

**Experimentelle Untersuchungen zur
Pathophysiologie der respiratorischen Funktion
im standardisierten Schock
durch Blutentzug bei Hundewelpen**

Joachim Limmer

1976

Aus der Kinderchirurgischen Klinik
(Direktor: Prof. Dr. W. Ch. Hecker)
der Universitäts-Kinderklinik München
im Dr. von Haunerschen Kinderspital

**Experimentelle Untersuchungen zur
Pathophysiologie der respiratorischen Funktion
im standardisierten Schock
durch Blutentzug bei Hundewelpen**

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin verfaßt und
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilian Universität
zu München vorgelegt

von
Joachim Limmer
München 1976

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der
Universität München

Referent: Priv.Doiz.Dr.G.Hollmann

Korreferent: Prof.Dr.W.Ch.Hecker

Dekan: Prof.Dr.W.Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.1976



Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung	1
II.	Methodik	3
	1. Versuchstiere	3
	2. Schockmodell	3
	3. Versuchsablauf	4
	4. Gruppenbildung	5
	5. Versuchsanordnung	6
	6. Messungen	9
	7. Prüfungen zur Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Mess- ergebnisse	10
	8. Auswertung	11
III.	Ergebnisse	13
	1. Hämatokrit	13
	2. pH - arterielles Blut	14
	3. pH - venöses Blut	15
	4. PO_2 - arterielles Blut	16
	5. PO_2 - venöses Blut	18
	6. PCO_2 -arterielles Blut	20
	7. PCO_2 -venöses Blut	21
	8. Max. - expiratorische Atemstrom- geschwindigkeit	23
	9. Atemzugvolumen	24
	10. Atemfrequenz	25
	11. Atemminutenvolumen	26
	12. Überlebenszeiten der Gruppen I/II/III in Phase 5	28
IV.	Diskussion	29
	1. Versuchsbewertung	29
	2. Bewertung des Hämatokritverhaltens	30
	3. Bewertung der Blutgasanalysen	32
	4. Atemmechanische Parameter im Schock	33
	5. Zur Therapie des hämorrhagischen Schocks	35

V.	Zusammenfassung	37
VI.	Anhang	39
	1. Tabellen der Abkürzungen und Symbole	39
	2. Erläuterungen zu den Wertetabellen und graphischen Darstellungen	40
	3. Wertetabellen	41
	4. Graphische Darstellungen	59
VII.	Literaturverzeichnis	74
VIII.	Lebenslauf	84

I. Einleitung

Schock ist, wenn man die pathophysiologischen Gegebenheiten auf den kleinsten gemeinsamen Nenner bringt, der Zusammenbruch des Atemgaswechsels im Gewebe, d. h. am Ende der "äußeren Atmung".

Die Atmung - ein Komplex von ventilatorischen und zirkulatorischen Funktionen mit zentralnervöser Steuerung - ist gegen Störungen durch eine Vielzahl von Kompensationsleistungen abgesichert, die umso erfolgreicher den Defekt auszugleichen vermögen, je früher die Störung in die Kette der Atmungsfunktionen eingreift.

Die akute zirkulatorische Atmungsinsuffizienz = Schock ist deshalb besonders deletär, weil die vorgeschalteten respiratorischen Kompensationsmechanismen relativ wenig ausgleichen können und die Anpassung von Seiten des Blutes nur für Stunden effektiv ist: Die im Schock auftretende Azidämie verbessert über eine Abnahme der O_2 -Affinität (BOHR-Effekt) die O_2 -Abgabe vom Hämoglobin (COMROE 1968) wie wir neuerdings wissen nur vorübergehend, weil auf die pH-Erniedrigung eine Verminderung der 2,3-Diphosphoglycerat-Konzentration im Erythrozyten folgt, die die O_2 -Affinität des Hämoglobins wieder erhöht (VERSMOLD, 1976).

Junge Kinder sind bekanntlich schockanfälliger als Erwachsene, auch wenn dies im klinischen Aspekt nicht unmittelbar zum Ausdruck kommt.

Man nimmt im wesentlichen zwei Gründe dafür an: Die physiologische Hämoglobinreduktion nach der Geburt bedeutet im akuten Notfall eine geringere Anpassungsreserve.

Der relativ höhere Stoffwechsel verlangt andererseits physiologischerweise ein relativ größeres Atem- und Herzzeitvolumen. Man hat berechnet (RIEGEL, 1971), daß im Bedarfsfall deren adaptative Steigerungsfähigkeit begrenzt ist. Vereinfacht gesagt sind somit im frühkindlichen Schock die Adaptationsleistungen des Organismus vor und hinter dem primären Funktionsausfall einge-

schränkt. In einer von HOLLMANN breit angelegten Schockserie an Hundewelpen sollte, ausgehend von den Ergebnissen früherer Untersuchungen (HOLLMANN, 1971) der therapeutische Effekt hoher Aldosterongaben geprüft werden. Ich hatte die Aufgabe, m.W. erstmalig im Experiment an Jungtieren relevante Ventilationsparameter im Schockablauf zu verfolgen.

II. Methodik

1. Versuchstiere

Die Untersuchungen wurden an 21 Bastardhundewelpen beiderlei Geschlecht im durchschnittlichen Alter von 20.4 Tagen (± 4.3 Tg) und mit einem durchschnittlichen Gewicht von 1301.0 Gramm (± 307.4 Gramm) durchgeführt.

2. Schockmodell

Bei den Versuchstieren wird nach dem von WIGGERS (HUIZENGA, K.A., et al., 1943) angegebenen Modell in der Modifikation von SCHMIER (BRAASCH, W., et al., 1965) ein Schock durch Blutentzug erzeugt.

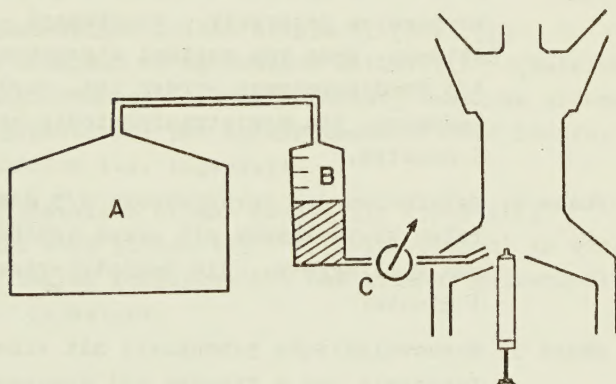


Abb. 1

A = Windkessel

B = Vorratsgefäß

C = Druckrezeptor im Nebenschluß

3. Versuchsablauf

Der Versuchsablauf wird in 5 Phasen eingeteilt.

Phase 1: Eine Kontrollperiode von 15 Minuten dient zur Erhebung von Ausgangswerten. Die Registrierperiodik beträgt 5 Minuten.

Phase 2: Blutentzug in ein extrakorporales Reservoir mit einer Geschwindigkeit von 2 ml/kg/min. bis zu einem arteriellen Mitteldruck von 40 mmHg. Die Registrierperiodik beträgt 1 Minute.

Phase 3: Hypovolämische Schockzeit, die die Tiere durch das offene System - arterielles System - extrakorporales Reservoir - Windkessel - selbst stimmen. Wenn vom maximal abgegebenen Blutvolumen $\frac{1}{3}$ zurückgenommen worden ist, wurde die 4. begonnen. Die Registrierperiodik beträgt 5 Minuten.

Phase 4: Reinfusion des verbliebenen $\frac{2}{3}$ des extrakorporalen Blutvolumens mit einer Geschwindigkeit von 2 ml/kg/min.. Die Registrierperiodik beträgt 1 Minute.

Phase 5: Normovolämische Schockzeit mit einer Beobachtungszeit von 4 Stunden mit Gruppenbildung in Therapie - und Kontrollgruppen. Die Registrierperiodik beträgt 10 Minuten.

Bei Überleben der normovolämischen Schockphase wurde die Gesamtüberlebenszeit mit Hilfe von EKG-Langzeitüberwachung festgestellt.

4. Gruppenbildung

Während der ersten 4 Phasen unterliegen alle 21 Versuchstiere den gleichen Versuchsbedingungen.

Mit Beginn der Phase 5 werden folgende Gruppen (Pool) gebildet:

9 Hundewelpen bilden die Kontrollgruppe (Pool I). Diese Tiere erhalten in gleicher Weise wie die Tiere in den Therapiegruppen anstelle der dort applizierten Mengen an Therapeutika die adäquaten Mengen an 0,9 %igem NaCl injiziert. Damit werden Fehler in der Volumen- und Kochsalzbilanz der einzelnen Gruppen ausgeschlossen.

7 Hundewelpen bilden Gruppe II (Pool II). Sie erhalten 40 mg Urbason solubile ^(R) (Natrium-6-Methyl-Prednysolon-Hemisoccinat) und 2 mg Aldocorten ^(R) (d-Aldosteron) pro kg Körpergewicht und Stunde, halbstündlich i.v. injiziert.

5 Hundewelpen bilden Gruppe III (Pool III). Ihnen wird Aldocorten ^(R) (d-Aldosteron) in einer Dosis von 2mg/kg Körpergewicht und Stunde, halbstündlich i.v. injiziert.

Die Zuweisung der Versuchstiere zu den obengenannten Gruppen erfolgte streng zufällig.

5. Versuchsanordnung

Nach Wiegen auf einer Präzisionswaage (Fa. Netteler) erhalten die normal hydrierten Hundewelpen eine Einleitungsnarkose mit Sauerstoff-Lachgas und Fluothan (R) (2-Brom-2-Chlor-1,1,1-Trifluor-Aethan) in einer maximalen Konzentration von 1.5 Vol.-%.

Mit Einsetzen der Narkosewirkung werden die Tiere auf einer eigens angefertigten Palette immobilisiert, die leicht in den Inkubator, in dem die Tiere sich während des Versuches befinden, eingebracht werden kann.

Die Tiere werden intubiert und atmen während des ganzen Versuches spontan.

Während der gesamten Versuchsdauer wird eine sehr oberflächliche Narkose mit einem Lachgas-Sauerstoffgemisch im Verhältnis von 3 : 1 mit bei Bedarf geringfügigem Zusatz von Fluothan (R) in einer maximalen Konzentration von 0.5 Vol.-% angewandt.

Das Gasgemisch befindet sich unter aktuellem Barometerdruck, ist wasserdampfgesättigt und auf 37 °C erwärmt (BTPS-Bedingungen: Body temperature, pressure, saturated). Die Zufuhr des Narkosegemisches erfolgt im halboffenen System, in dem vor den Endotrachealtubus Pneumotachographie nach A. FLEISCH (1925), der Größe 00 oder 000 (Fa. Godart, Bremen) zur kontinuierlichen Messung von Atemfrequenz, Atemzugvolumen, Atemminutenvolumen und Atemstromgeschwindigkeiten eingeschaltet werden. (Siehe Abb. 2)

Die Abb. 1 zeigt ein Schema der Versuchsanordnung. Der Blutentzug erfolgt über eine Femoralarterie mit einer Geschwindigkeit von 2 ml/kg/min. in ein extrakorporales Reservoir. Der Blutentzug wird so lange fortgesetzt, bis der arterielle Mitteldruck auf 40 mmHg gesunken ist.

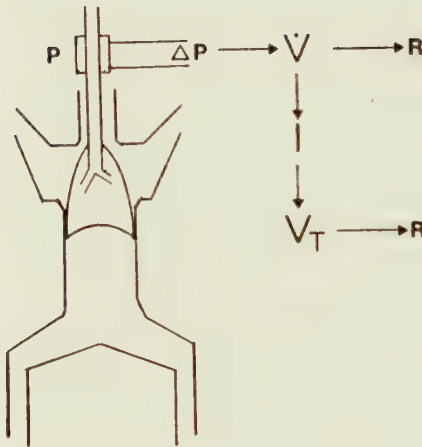
Die Tiere befinden sich in einem offenen System - Windkessel - Blutreservoir - Arteria femoralis - und regulieren ihr extrakorporales Volumen selbst. In der frühen Phase der Oligämie geben sie im allgemeinen spontan weiter Blut ab. Nach einem Maximum der Abgabe nehmen sie über das offene System wieder Blut in ihren Kreislauf zurück.

Das extrakorporale Blutvolumen wird an einem graduieren, geeichten Vorratsgefäß abgelesen. Die Sedimentbildung wird durch einen Magnetrührer verhindert.

Sobald $1/3$ des maximal abgegebenen Volumens zurückgenommen sind, wird das restliche extrakorporale Blut unter Druckerhöhung im Windkessel reinfundiert. Die Rückblutung erfolgt mit der gleichen Geschwindigkeit wie die Entblutung.

Die Hundewelpen befinden sich während des Experimentes in einem Inkubator (Fa. Dräger, Modell 650) bei einer Umgebungstemperatur von 37 Grad und einer Luftfeuchtigkeit von 100%.

Abb. 2



- P : Pneumotograph
- ΔP : Differenzwandler
- V̇ : Atemstrom
- I : Integrator
- V_T : Atemzugvolumen
- R : Registrier-
Rechenmaschine

Für den Blutentzug, die arteriellen und zentralvenösen Druckmessungen, die Abnahmen von Blut und deren Substitution werden in jeweils eine Arterie und Vena femoralis Polyäthylenkatheter eingeführt und fixiert. (Siehe Abb. 1). Um ein Verstopfen der Katheter zu vermeiden, wird das Blut ungerinnbar gemacht.

Die Hundewelpen erhalten nach Platzierung der Katheter 5 mg/kg Körpergewicht Liquimin ^(R) (Heparin-Natrium) i.v. injiziert.

6. Messungen

Blutproben für Analysen werden während der Phase 1, 10 Minuten nach Beginn der Phase 2, während des Maximums der Blutabgabe, vor Beginn der Phase 4, kurz nach Beginn der Phase 5, sowie nach 60, 120, 180 und 240 Minuten nach Beginn der Phase 5 über die arteriellen und venösen Katheter entnommen.

Für die Untersuchungen sowohl im venösen wie auch im arteriellen Blut wurden jeweils zentral entnommene Proben verwandt. Die für die Untersuchungen abgenommenen Blutmengen von je 2 - 4 ml werden durch Blut vom Muttertier ersetzt.

Es werden folgende Größen gemessen:

Hämoglobinkonzentration im zentral-venösen Blut:

Hämoglobinbestimmung mittels Cyanhämoglobin (BETKE, K. et al., 1950).

Hämatokritbestimmung im zentral-venösen Blut:

Bestimmung mit Mikrohämatokritzentrifuge (HAWKSLEY, Ltd., London) bei 10 Minuten Zentrifugation bei 10 000 U/min. (DITTRICH, H., 1963).

Ebenso wurden arterielle und venöse Wasserstoffionenkonzentration sowie die Partialdrucke von O_2 und CO_2 im zentral-venösen und zentral-arteriellen Blut (Combi Analysator U, Fa. Eschweiler) bestimmt.

Zur Ermittlung der atemmechanischen Messgrößen diene als Funktionseinheit ein Siregnost FD 93 (Fa. Siemens, Erlangen). Die Pneumotachographen nach A. FLEISCH (Fa. Godart, Bremen) der Größen 00 und 000 wurden mit einem Differenzdruckwandler (EMT 35/32 b) in dem Siregnost verbunden und somit folgende Größen ermittelt (Siehe Abb. 2).

Max $\dot{V}$ expiratorisch: Maximale expiratorische Atemstromstärke (ml/sek.)

Max $\dot{V}$ inspiratorisch: Maximale inspiratorische Atemstromstärke (ml/sek.)

V Tidal: Atemzugvolumen (ml)

Respiration/min: Atemfrequenz pro Minute

AMV: Atemminutenvolumen

7. Prüfungen zur Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Meßergebnisse

Alle bioelektrischen Funktionseinheiten wurden zu Beginn und am Ende eines jeden Versuches geeicht. Soweit es zur Verlaufskontrolle nötig war wurden auch Zwischeneichungen eingeschaltet.

Blutige Messungen erfolgten grundsätzlich in Doppelbestimmungen. Die Meßgeräte für die Blutgasanalysen wurden mit geeichten Pufferlösungen kontrolliert.

Ebenso erfolgte eine Korrektur der Meßgeräte nach den jeweiligen örtlichen meteorologischen Bedingungen.

Klinisch-chemische Untersuchungen erfolgten in Doppelansätzen. Als Ergebnis wurden immer Mittelwerte verwandt

Bei der Justierung der Pneumotachographieeinheit wurde in folgender Weise verfahren (siehe LIMMER et al., in Vorl.). Die Pneumotachographen wurden an eine eigens konstruierte Eichpumpe angeschlossen. Während des Eichvorgangs wurden die selben Markosegasgemische wie beim Versuch zur Spülung des Systems angeboten. Beim Eichvorgang wurde über alle Zwischenstationen, d. h. Differenzdruckwandler - Integrator - Registriereinheit - abgeglichen, um somit alle im System liegenden Fehlerquellen im Ganzen zu eliminieren. Hiermit konnten exakte, leicht wiederholbare Eichergebnisse ermittelt werden.

8. Auswertung

Bei der Auswertung ergaben sich Schwierigkeiten, die durch die Selbststeuerung des biologischen Modells erlangten Meßwerte, in eine vergleichbare, einheitliche Form zu bringen.

Wegen der geringen Fallzahl und der Unkenntnis der zugrunde liegenden Verteilung (z. B. ob Normalverteilung oder nicht) wurde bei der Auswertung und ebenso bei der graphischen Darstellung bewußt auf Mittelwert- und Standardabweichung verzichtet, um keine bessere Beurteilbarkeit vorzutäuschen als tatsächlich möglich.

Statt dessen berechneten wir zu jedem Zeitpunkt des Versuches den Median-, Minimum- und Maximumwert und noch das 25er und 75er Percentile (d.h. also 5 Percentile: 0,2 50, 75 100%). Bei Vorliegen von weniger als fünf Werten wäre auch diese Percentile nicht mehr sinnvoll zur Verlaufsdarstellung zu verwenden, da weniger Werte vorlägen als Percentile dargestellt werden sollten. Die Versuchsauswertung bringt also keine Verlaufsdarstellung mit weniger als 5 Hunden pro Versuchszeitpunkt.

Wie aus der Darstellung des Versuchsablaufes hervorgeht, (siehe oben) ist die jeweilige Phasenlänge biologisch bedingt und damit zeitlich nicht synchron definiert.

Um biologisch vergleichbar erscheinende Zeitpunkte zusammenzufassen, mußte je nach der biologischen Definition der Phasen verschieden synchronisiert werden.

In Phase 1 wurden alle Versuchstiere vom letzten Zeitpunkt der Vorbeobachtungszeit rückwärts synchronisiert bis die festgelegte Zeit von 15 Minuten pro Versuchstier zur Analyse der Ausgangswerte erreicht wurde.

In Phase 2 wurden vom ersten bis zum letzten Meßzeitpunkt pro Einzelversuch alle Versuche auf eine 0 bis 100 betragenden Zeitabschnitt synchronisiert.

In Phase 3 dominiert die Suche nach dem Maximum des extrakorporalen Blutvolumens in der hypovolämischen Schockphase. Die wirkliche Zeit vom Beginn der Phase bis zum Maximum und vom Maximum bis zum Ende der Phase wurde in jeweils einem Zeitabschnitt von 0 bis 100% synchronisiert.

In Phase 4 wurde in gleicher Weise wie in Phase 2 vorgegangen.

In Phase 5 wurden - wie oben erwähnt - die Hundewelpen in 3 verschiedene Gruppen gesplittet (Pool I,II,III). Es wurden alle Meßwerte bei einer maximalen Nachbeobachtungszeit von 4 Stunden vom ersten bis zum letzten Wert synchronisiert.

III. E r g e b n i s s e

1. Hämatokrit (Hkt) s. Abb. S. 61

Phase 1 - 4

Am Ende der Vorbeobachtungszeit ergibt sich als Ausgangswert im Bereich der 25% - 75% Percentile ein Hkt von 26 - 32% bei einem Medianwert von 30%.

Nach Beendigung des Blutentzugs finden sich die Werte deutlich abgesunken im Bereich von 18 - 22%.

Nach dem ersten Drittel der hypovolämischen Schockphase findet sich im Bereich der 25 - 75% Verteilung ein Hkt von 22 - 26% mit einem Medianwert von 23%.

Gruppe I in Phase 5

Zu Beginn der Nachbeobachtungszeit finden sich bei den Kontrolltieren im Bereich der 25 - 75% Percentile folgende Werte: Hkt von 27 - 30% bei einem Medianwert von 27%. Der Hkt steigt in der ersten und zweiten Stunde konstant an, um dann wieder zu fallen und nach 4 Stunden im Bereich von 10 - 26% mit einem Medianwert von 25% zu liegen.

Gruppe II in Phase 5

Bei den mit Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren steigt der Hkt im Verlauf der ersten Stunde auch an, erreicht jedoch deutlich geringere Werte als die der Kontrolltiere.

Nach 2 Stunden liegt der Hkt im Bereich der 24 - 30% bei einem Medianwert von 28%.

Weitere Werte/Zeitpunkt nicht beurteilbar, da n 5.

Gruppe III in Phase 5

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt der Hkt-Wert am Beginn und nach einer Stunde der Nachbehandlungszeit im gleichen Bereich. Die 25 - 75% Percentile unterschied sich von 21 - 30% bei einem Medianwert von 29% geringfügig von den Werten der Kontrolltiere.

Weitere Werte/Zeitpunkt konnten nicht beurteilt werden, da n 5.

2. pH - arterielles Blut (pH-art) s. Abb. S. 62

Phase 1 - 4

Als Ausgangswert findet sich der pH-art von 7,36 - 7,44 im Bereich der 25 - 75% Verteilung, der Medianwert liegt bei 7,38.

Zum Zeitpunkt des Maximums der hypovolämischen Schockphase liegt der pH im Bereich von 7,17 - 7,24 deutlich abgesunken. Gegen Ende der hypovolämischen Schockphase sinkt der pH weit ab und liegt dann im Bereich von 6,9 - 7,12 bei einem Medianwert von 7,04.

Phase 5 Pool I

In der Gruppe der Kontrolltiere steigt der pH-art von diesem Wertebereich innerhalb der ersten und zweiten Beobachtungsstunde wieder an auf den Wert von 7,13 - 7,1 um dann erneut zu fallen.

Am Ende der dritten Beobachtungsstunde kommt der pH-art zwischen 6,7 - 7,01 im Bereich der 25 - 75% Verteilung zu liegen, bei einem Medianwert von 6,92.

Phase 5 Pool II

Bei den mit Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt der 25 - 75% Verteilungsraum innerhalb der ersten und zweiten Stunde fast gleich (6,56 - 7,18) lediglich der Medianwert steigt leicht vom Ausgangswert 6,76 über 6,84 auf 6,96 am Ende der zweiten Stunde.

Weitere Werte/Zeitpunkt konnten nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Phase 5 Pool III

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt der pH-Art zu Beginn der normovolämischen Phase im Bereich von 6,5 - 7,2, der Medianwert beträgt 7,14.

Nach einer Stunde Beobachtung liegt dann der pH-art im Bereich von 6,47 - 7,27 bei einem Medianwert von 7,00. Weitere Werte/Zeitpunkte konnten nicht beurteilt werden da $n < 5$ war.

Vergleich der Gruppen I/II/III in Phase 5

Im vergleichbaren Zeitraum der Phase 5 ein breiterer Verteilungsraum innerhalb der 25-75 Percentile in der Gruppe III und II gegenüber den Kontrolltieren in Gruppe I. Ebenso liegen die Medianwerte der Gruppe II durchweg unter den Medianwerten der Gruppen I und III.

3. pH - venöses Blut (pH-ven.) ; s. Abb. S. 63

Phase 1 - 4

Am Ende des Vorbeobachtungsplanes findet sich der pH-ven im Bereich der 25-75% Verteilung zwischen 7,34 - 7,42 mit einem Medianwert von 7,37.

Nach Beginn der hypovolämischen Phase (Bereich 6,9c - 6,98) steigt der Medianwert des pH-ven auf 7,13, um dann im weiteren Verlauf bis zum Ende dieser Phase abzufallen auf Werte im Bereich von 6,41 - 6,89 mit einem Medianwert von 6,70 in dem 25-75% Verteilungsraum.

Phase 5 Pool I

Bei den Kontrolltieren liegt der pH-ven Wert zu Beginn der normovolämischen Phase zwischen 6,87 - 7,10 im 25-75% Percentile Verteilungsraum. Nach zweistündiger Beobachtungszeit - bei gleichbleibendem Medianwert leichter Anhebung des 25-75% Verteilungsraums, fällt der pH-ven am Ende dieser Phase auf 6,86 (Median) bei einer 25-75% Verteilung von 6,57 - 6,92.

Phase 5 Pool II

Bei der mit Urbason solubile (R) und Aldororten (R) behandelten Tieren liegt der pH-ven zu Beginn dieser Phase zwischen 6,51 - 7,19 mit Medianwert 6,67. Der pH-ven Medianwert steigt von 6,81 (erster Stundenwert) auf 6,94 (zweite Stunde) bei fast gleichbleibender Verteilung innerhalb der 25-75% Percentile.

Weitere Werte/Zeitpunkt konnten nicht beurteilt werden, da n<5.

4. PO_2 arterielles Blut (PO_2 -art) s. Abb. S. 64

Phase 1 - 4

Am Ende der Vorbeobachtungszeit liegt der PO_2 des arteriellen Blutes im Bereich des 25-75% Perzentile Verteilungsraum zwischen 82-98 mmHg bei einem Medianwert von 90 mmHg. Nach Beendigung des Blutentzugs zwischen 72-107 mmHg gelegen, steigt der PO_2 zum Maximum der hypovolämischen Schockphase hin auf 90-130 mmHg, um dann steil zum Schluß der Phase auf Werte zwischen 60-80 mmHg abzufallen.

Phase 5 Pool I

Bei den Kontrolltieren verläuft der PO_2 -Wert während der 4 Stunden Nachbeobachtung annähernd gleichförmig im Bereich von 60-110 mmHg bei einem Medianwert von 97 mmHg.

Phase 5 Pool II.

Bei den mit Urbason soluble (R) und Aldocorten (R) behandelten Tiere fällt der PO_2 während der Nachbeobachtungszeit von anfänglich 104-139 mmHg über 94-120 mmHg nach einer Stunde auf 91-110 mmHg nach zwei Stunden. Weitere Werte/Zeitpunkte können nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Phase 5 Pool III

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt am Anfang dieser Phase der PO_2 -Wert zwischen 108 und 125 mmHg. Nach der ersten Stunde der Vorbeobachtungszeit befindet sich der PO_2 -art zwischen 93-104 mmHg. Weitere Werte/Zeitpunkt können nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Vergleich der Gruppen I/II/III in Phase 5

Im vergleichbaren Zeitraum liegen die PO_2 Werte der Gruppen II und III nicht deutlich über den Werten der Kontrolltiere der Gruppe I.

Phase 5 Pool III

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren findet sich der pH-ven zwischen 6,32 - 7,16 am Anfang, um dann nach einer Stunde Beobachtungszeit auf 6,41 - 7,23 geringfügig anzusteigen innerhalb der 25-75% Percentile Verteilungsraum.

Weitere Werte/Zeitpunkt konnten nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Vergleich pH-arterielles Blut mit pH-venösem Blut

Vergleich in Phase 1 - 4

Von annähernd gleichen Ausgangswerten in der Vorbeobachtungsphase ein deutlich steilerer Abfall der pH-venösen Werte in der hypovolämischen Schockphase gegenüber den art. pH-Werten. Das bedeutet eine erhebliche Zunahme der arterio-venösen Differenz der H^+ -Ionenkonzentration während der Oligämie.

Vergleich der in Phase 5 einzelnen Gruppen.

Bei den Kontrolltieren der Gruppe I annähernd gleicher Verlauf über die vierstündige Nachbeobachtungszeit hin, wobei die ven. pH-Werte leicht unter den arteriellen zu liegen kommen.

Bei den mit Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Tiere annähernd gleicher Verlauf der pH-ven. und pH art.-Werte in der 5. Phase.

Bei den nur mit Aldocorten (R) behandelten Tieren annähernd gleicher Verlauf in Phase 5 der pH ven. und pH art.-Werte. Das bedeutet bei allen drei Gruppen eine unwesentliche arterio-venöse Differenz der H^+ -Ionenkonzentration im Verlauf der Nachbeobachtung.

Vergleich der Gruppen I/II/III in Phase 5

Im vergleichbaren Zeitraum der Phase 5 liegen die pH-Werte der mit Aldocorten (R) und Urbason solubile (R) behandelten Tiere unter den Werten der Gruppe I und III. Auch hier breiteres Spektrum im 25-75% Percentile Verteilungsraum der Gruppe II und III gegenüber den Kontrolltieren.

5. PO_2 venöses Blut (PO_2 -ven) s. Abb. S. 65

Phase 1 - 4

Am Ende der Vorbeobachtungszeit liegt der PO_2 Wert des venösen Blutes im Bereich der 25-75% Percentile Verteilungsraum zwischen 20 und 27 mmHg bei einem Medianwert von 24 mmHg.

Nach Beendigung der Blutung zwischen 5 und 18 mmHg gelegen, steigt der PO_2 zum Maximum der hypovolämischen Schockphase auf Werte zwischen 11 und 27 mmHg. Am Ende dieser Phase erreicht der PO_2 fast das gleiche Niveau wie zu Beginn.

Phase 5 Pool I

Bei den Kontrolltieren steigt die 75% Percentile des PO_2 -ven - zu Beginn der normovolämischen Phase zwischen 17 und 34 mmHg gelegen - auf Werte von 40 mmHg am Ende der vierten Stunde.

Ebenso steigt der Medianwert von 21 am Anfang auf 39 mmHg am Ende dieser Phase.

Phase 5 Pool II

Die mit Urbason soluble (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren liegen am Anfang der Nachbeobachtungsphase zwischen 17 und 21 mmHg bei einem Medianwert von 20 mmHg. Nach einer Stunde Beobachtung beim Medianwert von 24 mmHg zwischen 14 und 33 mmHg gelegen, fällt der PO_2 -ven nach zwei Stunden auf Werte zwischen 7 und 25 mmHg bei einem Medianwert von 25 mmHg.

Weitere Werte können nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Phase 5 Pool III

Die PO_2 ven der mit Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt am Anfang dieser Phase zwischen 17 und 38 mmHg. Der Medianwert ist 34 mmHg und verbleibt in diesem Bereich auch nach dreistündiger Beobachtung. Weitere Werte/Zeitpunkt konnten nicht ermittelt werden, da $n < 5$.

Vergleich der Gruppen I/II/III in Phase 5

Die Werte der Gruppe III liegen geringfügig höher als bei I und II im vergleichbaren Zeitabschnitt. Die Verteilungsräume des PO_2 venös innerhalb der 25/75 Perzentile Verteilungsraum sind annähernd gleich bei gleichem Ablauf des Verlaufsmusters.

Vergleich PO_2 arterielles Blut mit PO_2 venösem Blut

Phase 1 - 4

Während die PO_2 arteriellen Werte bis zum Maximum der hypovolämischen Schockphase leicht ansteigen, um dann steil auf ihren Wert am Ende dieser hypovolämischen Phase abzufallen, fallen die PO_2 -venös-Werte erst leicht, um dann nach Anstieg zum Maximum wieder auf tiefere Werte zu fallen als bevor. Die Wertebereiche innerhalb der 25/75 Perzentile Verteilungsraum sind überaus deutlich abgrenzbar.

Bei der Betrachtung der arterio-venösen Differenz zeigt sich, daß die AVD von den Ausgangswerten von 65 mmHg nach Beginn der Entblutung bis zum Maximum der hypovolämischen Schockphase rasch zunimmt und Werte von 108 mmHg erreicht.

Durch den steilen Abfall des PO_2 -art. und den leichten Abfall des PO_2 -ven ergibt sich am Ende der Phase eine AVD von 70 mmHg, die noch deutlich über dem Ausgangswert liegt.

Phase 5

Auch hier liegen im vergleichbaren Zeitabschnitt die arteriellen PO_2 Werte deutlich über den venösen PO_2 Werten bei annähernd gleichen Verlaufsmustern.

Bei den Kontrolltieren und bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren bleibt die AVD (75-70 mmHg) konstant während des beurteilbaren verlaufs in Phase 5.

Bei den mit Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt die AVD zu Beginn der Phase 5 mit 90 mmHg geringfügig höher und sinkt am Ende der zweiten Beobachtungsstunde auf gleiche Werte wie in Gruppe I und III.

6. P_{CO_2} arterielles Blut (P_{CO_2} -art) s. Abb. S. 66

Phase 1 - 4

Am Ende der Vorbeobachtungszeit liegt der P_{CO_2} -art innerhalb des 25-75% Perzentile Verteilungsraum zwischen 25 und 38 mmHg bei einem Medianwert von 28 mmHg.

Nach Beandigung des Blutvolumenentzugs zwischen 17-43 mmHg gelegen, steigt der P_{CO_2} -art zum Maximum während der hypovolämischen Schockphase auf Werte zwischen 25-40 mmHg bei einem Medianwert von 35 mmHg. Am Ende dieser Phase finden sich Werte zwischen 19 und 31 mmHg im 25-75% Verteilungsraum.

Phase 5 Pool I

Zu Beginn der normovolämischen Schockphase finden sich Werte zwischen 22-28 mmHg.

Nach annähernd konstantem Anstieg während der ersten und zweiten Beobachtungsstunde erreicht der P_{CO_2} -art nach kurzem Absinken beim Dreistundenwert, zuletzt Werte zwischen 23-41 mmHg am Ende der vierstündigen Nachbeobachtungszeit.

Phase 5 Pool II

Bei den mit Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Hunden liegt der P_{CO_2} während der ersten und zweiten Beobachtungsstunde relativ konstant im Bereich zwischen 13 und 23 mmHg.

Weitere Werte/Zeitpunkt können nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Phase 5 Pool III

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren stieg der P_{CO_2} -art von Anfangswerten zwischen 8 und 23 mmHg auf Werte zwischen 21 und 30 mmHg nach der ersten Beobachtungsstunde an.

Weitere Werte/Zeitpunkt können nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Vergleich der Gruppe I/II/III in Phase 5

Bei leichtem Anstieg des $P\text{ CO}_2$ arteriell in den Gruppen I und II gegenüber steilerem Anstieg der Gruppe III liegen die $P\text{ CO}_2$ Werte der mit Aldocorten (R) und Urbason solubile (I) behandelten Tieren unter den Werten der beiden anderen Gruppen in dem beurteilbaren Zeitabschnitt.

7. $P\text{ CO}_2$ venöses Blut ($P\text{ CO}_2$ -ven) s. Abb. S. 67

Phase 1 - 4

Am Ende der Vorbeobachtungszeit liegt der $P\text{ CO}_2$ im Bereich von 29-38 mmHg, der Medianwert bei 32 mmHg.

Nach Beendigung des Blutentzugs liegt der $P\text{ CO}_2$ -ven innerhalb der 25-75% Perzentile zwischen 25 und 57 mmHg, und steigt dann zum Maximum der hypovolämischen Schockphase auf Werte von 35-70 mmHg an, um dann zum Ende der hypovolämischen Schockphase auf Werte von 24-43 mmHg abzufallen.

Phase 5 Pool I

Bei den Tieren der Kontrollgruppe steigt der $P\text{ CO}_2$ -ven insgesamt an während der vierstündigen Nachbeobachtungszeit von anfangs Werten zwischen 28 und 36 mmHg auf Werte zwischen 36 und 57 mmHg.

Phase 5 Pool II

Bei den mit Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren steigt der $P\text{ CO}_2$ -ven im Verteilungsraum der 25-75% Perzentile von 19-33 mmHg auf 21-58 mmHg beim Zweistunden-Wert, während der Medianwert fast auf gleicher Höhe zu liegen kommt. Weitere Werte/Zeitpunkte können nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Phase 5 Pool III

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren steigt der $P\text{ CO}_2$ von 21-38 mmHg auf Werte von 24-37 mmHg, der Medianwert von anfangs 27 mmHg auf 35 mmHg, nach einer Stunde Beobachtung.

Weitere Werte/Zeitpunkte können nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Vergleich der Gruppe I/II/III in Phase 5

Im vergleichbaren Zeitraum liegen die P_{CO_2} -ven Werte der Gruppe II unter den Werten der Gruppen I und III bei nahezu gleichem Verlaufsmuster.

Vergleich P_{CO_2} arterielles Blut mit P_{CO_2} venösem Blut Vergleich in Phase 1 - 4

Bei annähernd gleichem Verlaufsmuster der P_{CO_2} Werte in der Phase 1 - 4 liegen die ven. P_{CO_2} Werte deutlich über den arteriellen Werten.

Von einer anfänglichen arterio-venösen Differenz von 4,5 mmHg in der Vorbeobachtungsphase steigert sich die Differenz auf 18 mmHg während des Maximums der hypovolämischen Schockphase.

Am Ende der Phase 4 beträgt die AVD 10 mmHg.

Vergleich der Gruppen I/II/III in Phase 5

Bei gleich verlaufenden Verlaufskurven bei allen drei Gruppen liegen die venösen P_{CO_2} -Werte immer über den arteriellen Werten.

Nach der Reinfusion zu Beginn der normovolämischen Nachbeobachtungszeit liegt die venöse-arterielle Differenz des P_{CO_2} bei den Kontrolltieren bei 8,5 mmHg, steigt auf 16,0 mmHg am Ende der zweiten Stunde und fällt dann nach vierstündiger Beobachtungszeit auf 10 mmHg ab. Bei den mit Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt die venöse-arterielle Differenz der P_{CO_2} zu Beginn der Phase 5 bei 8,0 mmHg und fällt nach einer Stunde auf 4,0 mmHg und nach der zweiten Stunde auf 2,5 mmHg ab.

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt die venöse-arterielle Differenz des P_{CO_2} zu Beginn und nach der ersten Stunde bei 4,5 - 5,0 mmHg.

8. Max. $\dot{V}$ - expiratorisch s. Abb. S. 70

Phase 1 - 4

In der Vorbeobachtungszeit liegt der Bereich der 25-75% Perzentile von 2.5. - 6.5 ml/sek. bei einem Medianwert von 4.5 - 5.5. ml/sek..

Nach Anstieg des Medianwertes während des Blutentzuges auf Werte von 7.0 ml/sek. liegt der Medianwert zu Beginn der hypovolämischen Schockphase um 4 ml/sek. um dann zum Maximum auf Werte um 7.0 ml/sek. anzusteigen.

Bis zum Ende der Rückblutungsphase fällt der Medianwert wieder auf Werte um 4.0 ml/sek..

Das Verlaufsmuster der 25-75% Perzentile schwankt beim Maximum der hypovolämischen Schockphase in einem Bereich von 5.0 - 8.0 ml/sek. gelegen, fällt auch dieser Bereich auf Werte von 3.0 - 6.0 ml/sek. am Ende der 4. Phase.

Phase 5 Gruppe I

Bei den Kontrolltieren verläuft der Medianwert in Schwankungen zwischen 2.5 und 4.0 ml/sek. während der vierstündigen Nachbeobachtungszeit, wobei er zum Ende hin deutlich abfällt.

Phase 5 Gruppe II

Bei den mit Urbason lösliche (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren verläuft der Medianwert in einem Bereich zwischen 3.0 und 5.5 ml/sek.. Nach Absinken auf Werte von 3.5 ml/sek. zu Beginn der zweiten Stunde und kurzem Anstieg in der dritten, fällt der Medianwert auf Werte zwischen 3.0 und 2.5 ml/sek. zu Beginn der vierten Stunde.

Phase 5 Gruppe III

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren verläuft der Medianwert bei 2.5 ml/sek. innerhalb der erfassten Beobachtungszeit von fast zwei Stunden bei einem Bereich der 25-75% Perzentile von 1.5 - 2.5. ml/sek..

Weitere Werte/Zeitpunkt liegen nicht vor, da $n < 5$.

Vergleich der Gruppen I/II/III in Phase 5

In den vorliegenden Beobachtungszeiträumen liegen die Tiere der Gruppe III unter den Werten der Gruppe I und II. Gruppe II wiederum liegt mit ihrem Wertebereich über den Werten der Gruppe I, wenn auch die Verteilungsmuster gleichartig ablaufen.

Vergleich der inspiratorischen und expiratorischen Atemstromgeschwindigkeit

Phase 1 - 4

Bei annähernd gleichem Verlaufsmuster in Phase 1 - 4 liegen die expiratorischen Werte geringfügig über den inspiratorischen Werten der Atemstromgeschwindigkeit.

Vergleich der Gruppe I/II/III in Phase 5

Bei gleichen Ablaufmustern der 25-75% Percentile liegen sowohl inspiratorisch als auch expiratorisch die Medianwerte auf annähernd gleichen Niveau.

9. Atemzugvolumen (V_T) s. Abb. S. 71

Phase 1 - 4

Während der Vorbeobachtungszeit befindet sich das Atemzugvolumen im Bereich der 25-75% Percentile Verteilungsraum zwischen 10 und 17 ml bei einem Medianwert von 15 ml. Während der Entzugsblutung bis zum Maximum der hypovolämischen Schockphase steigt der Medianwert des Atemzugvolumens auf Werte bis zu 34 ml.

Nach kurzem Abfall auf 24 ml kommt der Medianwert am Ende der Rückblutung auf Werte zwischen 25 - 26 ml zu liegen.

Phase 5 Gruppe I

Während der fünfständigen Nachbeobachtungszeit pendelt innerhalb der ersten und zweiten Stunde der Medianwert im Bereich von 18 - 21 ml bei nahezu gleichem 25-75% Percentile Verteilungsmuster, um dann in der vierten Stunde auf Werte bis 16 ml abzusinken.

Phase 5 Gruppe II

Bei den mit Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt der Medianwert am Anfang der Nachbeobachtungsphase bei 23 ml. Während der weiteren Beobachtungszeit sinkt der Medianwert des Atemzugvolumens schrittweise über 19 - 18 ml auf zuletzt - zu Beginn der vierten Stunde - auf einen Wert von 14 ml. Weitere Werte/Zeitpunkt können nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Phase 5 Gruppe III

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt der Medianwert in der ersten Beobachtungsstunde zwischen 20 und 19 ml. Bis zum Ende der zweiten Stunde sinkt es auf Werte von 17 ml. Weitere Werte/Zeitpunkt können nicht beurteilt werden, da $n < 5$.

Vergleich der Gruppe I/II/III in Phase 5

Insgesamt liegen die Medianwerte der Kontrolltiere etwas unter den annähernd gleichen Werten der beiden Therapiegruppen. Die Verlaufsmuster gleichen sich weitgehend im beurteilbaren Zeitabschnitt.

10. Atemfrequenz (Respiration/Minute) s. Abb. S. 72

Phase 1 - 4

Am Ende der Vorbeobachtungsphase liegt der Verteilungsraum der 25-75% Percentile zwischen 26 - 54 Atemzügen / Minute bei einem Medianwert von 42 Minuten. Nach kurzem Ansteigen zu Beginn des Blutentzugs fällt die Atemfrequenz im weiteren Verlauf bis kurz vor dem Maximum der hypovolämischen Phase auf Werte von 12/10 Atemzüge / Minute. Es folgt ein steiler Anstieg auf 56/66 Minuten und ein leichter kontinuierlicher Abfall bis zum Ende der Rückblutung auf Werte von 42 Az/Minute.

Phase 5 Gruppe I

Bei den Kontrolltieren liegt der Medianwert der Atemfrequenz während der normovolämischen Schockphase im Bereich zwischen 36 und 48 Az/Minute. An Hand der graphischen Darstellung erkennt man die große Streubreite im Bereich zwischen 25-75% Percentile.

Phase 5 Gruppe II

Bei den Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren verläuft im beurteilbaren Zeitraum der Medianwert zwischen 42 - 48 Az/Minute um dann zu Beginn der vierten Stunde auf 30 Az/Minute abzusinken. Die Streubreite der 25-75% Percentile liegt zwischen 6 - 66 Az/Minute.

Phase 5 Gruppe III

Innerhalb der beurteilbaren Nachbeobachtungszeit von fast zwei Stunden liegt der Medianwert der Atemfrequenz während der ersten Stunde zwischen 33 - 36 Az/Minute, um dann in der zweiten Stunde auf Werte zwischen 15 - 18 /Minute abzufallen.

Vergleich der Gruppen I/II/III in Phase 5

Innerhalb des vergleichbaren Zeitabschnittes liegen die Werte der mit Aldocorten (R) behandelten Tieren unter den Werten der anderen Gruppen. Die Tiere der Gruppe II liegen etwas höher im Medianwert, als die Kontrolltiere bei verschiedenem Verlaufsmuster.

11. Atemminutenvolumen (AMV) s. Abb. S. 73

Phase 1 - 4

Am Ende der Vorbeobachtungszeit liegt der Medianwert des Atemminutenvolumen bei 650 ml/min. bei einer Streubreite innerhalb der 25 75% Percentile von 200 - 1600 ml/min..

Nach einem kurzen Anstieg während des Blutentzugs fällt das Atemminutenvolumen im ersten Drittel der hypovolämischen Schockphase stark ab. Beim Maximum werden Medianwerte von 1900 - 2200 ml/min. erreicht. Im weiteren Verlauf werden bsi zum Ende der Rückblutung Werte von 1000 ml/min. als Medianwert beibehalten.

Phase 5 Gruppe I

Bei den Kontrolltieren verläuft der Medianwert des Atemminutenvolumens während der Nachbeobachtungszeit immer bei Werten zwischen 550 - 750 ml/min. in kleineren Schwankungen. Die während den ersten zwei Stunden variierende Amplitude der 25-75% Percentile nimmt zu Ende der vierten Stunde hin erheblich ab.

Phase 5 Gruppe II

Bei den mit Urbason solubile (R) und Aldocorten (R) behandelten Tieren verläuft der Medianwert des Atemminutenvolumens im beurteilbaren Beobachtungsraum (n 5) zwischen Werten von 960 - 680 ml/min. mit kleinen Schwankungen. Relative Gleichmäßigkeit der Amplitude der 25-75% Percentile zeigt sich während der Phase 5.

Phase 5 Gruppe III

Bei den mit Aldocorten (R) behandelten Tieren liegt der Medianwert im Zeitraum der beurteilbaren zwei Stunden (n 5) am Anfang bei 720 ml/min. und dann an Ende der zweiten Stunde auf Werte zwischen 270 ml/sek. abzusinken.

Vergleich der Gruppen I/II/III in Phase 5

Die mit Aldocorten (R) behandelten Tieren liegen mit ihrem AMV unter den Werten der Gruppe I und II. Die Kontrollgruppe weist von allen Gruppen die größte Amplitude innerhalb der 25-75% Percentile auf.

12. Überlebenszeiten der Gruppen I/II/III in Phase 5

Die mit Hilfe von Langzeit-EKG-Überwachung (siehe Versuchsbeschreibung) ermittelte Überlebenszeit in Minuten wird von Beginn der Phase 5 an berechnet.

Aus den unten aufgeführten Tabellen ist die Verteilung der Überlebenszeiten in den Gruppen I/II/III ersichtlich. Alle Angaben belaufen sich in Minuten.

Gruppe I

Der Medianwert liegt bei 432 Minuten Überlebenszeit.

Min	25%	Med	75%	Max	N
32	276	432	976	1159	9

Gruppe II

Der Medianwert liegt bei 199 Minuten Überlebenszeit.

Min	25%	Med	75%	Max	N
92	184	199	310	911	7

Gruppe III

Der Medianwert liegt bei 3334 Minuten Überlebenszeit.

Min	25%	Med	75%	Max	N
113	2837	3334	3375	3504	5

IV. D i s k u s s i o n

1. Versuchsbewertung

Von entscheidender Bedeutung bei experimentellen Untersuchungen zur Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks ist das Versuchsmodell (JESCH, F. 1971; WALCOTT, W.W., 1945; WIGGERS, C.J. et al., 1942).

Das Modell muß Aussagen über Reproduzierbarkeit und Ergebnisse - gerade im Hinblick auf therapeutische Einflüsse - auch bei individueller biologischer Verschiedenheit der Versuchstiere (z.B. Rasse, Geschlecht, Alter) und ihrer sympathischen Aktivität ermöglichen. (CHIEN, S. 1967; SELKURT, E.E., 1961).

Die Transformation dieser biologischen Prozesse in vergleichbare Formen zur statistischen Bearbeitung wird immer Schwierigkeiten bereiten.

Die von uns praktizierte Form der Synchronisation bedeutet eine Festlegung biologisch bestimmter Zeitpunkte als Fixpunkte.

Dadurch ermöglicht sich erst ein Vergleich der Meßstrecken trotz individueller biologischer Unterschiede im Ablauf.

"Härtefälle" lassen sich bei dieser verfahrensweise nicht vermeiden, was jedoch bei der Bewertung berücksichtigt wurde.

Anhand der graphischen Darstellungen lassen sich diese Schwierigkeiten bei der Bewertung der Ergebnisse deutlich erkennen. Die große Streubreite der einzelnen dargestellten Parameter haben mehrere Ursachen.

Entscheidend scheint die Inhomogenität der Versuchstiere in Bezug auf Gewicht, Alter, Rasse, Geschlecht zu sein. Da bei der Gesamtverteilung der Fälle pro Zeitpunkt die Streuung vor allem von Minima und Maxima so groß ist, wird für die Bewertung der Ergebnisse nur der Verteilungsraum zwischen 25 und 75% percentile herangezogen.

Innerhalb dieses Verteilungsraumes zeigt die Verlaufsbeo-

bachtung des Medianwertes die Trendbewegungen für die einzelnen Parameter am besten an.

Die biologische Variabilität tritt besonders im Verlauf der hypovolämischen Phase zutage. Vom Anfang der Phase 3 bis zum Maximum, dem Beginn des " Uptake " (JESCH, F., et al., 1973) zeigt die Fallzahl pro Zeitpunkt und die Streuung die " Unverteilung " der Messdaten respektive der Versuchstiere auf.

Trotzdem können Verlauf und Geschehen in diesem Beobachtungszeitraum in der normovolämischen Phase anhand der vorliegenden Ergebnisse gut beurteilt werden.

Die Beurteilung der verschiedenen Gruppen ist abhängig vom erfaßten Beobachtungszeitraum.

Da Gruppe III bereits nach einer Stunde Nachbeobachtung und Gruppe II nach zwei bis drei Stunden Nachbeobachtung kleinere Fallzahlen als 5 Hunde pro Zeitpunkt aufweisen, sind damit Interpretationsmöglichkeiten eingeschränkt. Beurteilungen von Trendbewegungen und Unterschieden bei Vergleichen zwischen den Gruppen sind nicht möglich.

2. Bewertung des Hämatokritverhaltens

Unabhängig von den auslösenden Ursachen des Schocks scheinen die Veränderungen im Schock ein direktes Ergebnis der sympatho-adrenergen Reaktion auf die auslösende Ursache zu sein. Die hämodynamische Auswirkung des akuten Blutentzugs spiegelt der Hämatokrit wieder.

Nach Beendigung des raschen Blutentzugs fällt der Hämatokrit in der Phase der Selbststeuerung der Oligämie etwa um $\frac{1}{3}$ des Ausgangswertes stark ab.

Zu Beginn der normovolämischen Phase - also nach Reinfusion des extrakorporalen Blutvolumens - können alle drei Gruppen ihren Hkt - Ausgangswert nicht wieder erreichen. Im vergleichbaren Beobachtungszeitraum der Phase V ist bei allen drei Gruppen ein leichter Hkt-Anstieg feststellbar. Bei den unbehandelten Tieren der Kontrollgruppe fällt der Hkt nach dem Anstieg der ersten beiden Beobachtungsstunden plötzlich in der 5. Stunde steil ab.

Zur Verdeutlichung der Hämodilution und dem Hkt-Verlauf sei auf das Hämoglobinverhalten hingewiesen (siehe Anhang Hämoglobin).

(HOLIMANN, G., 1969, 1971, 1972) beschreibt ein gleichartiges Hkt-Verhalten im standardisierten Schock bei Hundewelpen. Die Werte liegen jedoch im Mittel unter den bei uns festgestellten Werten.

Die Kontrollwerte werden jedoch nach Beendigung der Reinfusion wieder erreicht.

Der rasche Abfall des Hkt zu Beginn der Hypovolämie ist als Folge der Verschiebung von intrazellulärer und interstitieller Flüssigkeit in den intravasalen Raum anzusehen.

Nach HARDAWAY et al., (1964) verläuft der Abfall der Plasmaproteine annähernd parallel zum Hkt-Abfall.

Der Blutentzug führt zu einer starken Aktivierung des sympathico-adrenergen Systems (CHIEN, S., 1967) d. h. zu einem starken Anstieg der Blutkatecholamine und erhöhten efferenten sympathischen Impulsen an den präkapillären Sphinktermuskeln (MELLANDER, S., 1963) und damit zu einem höheren Druckgradient zwischen den präkapillären Widerstandsgefäßen und den postkapillären Kapazitätsgefäßen (SUNDER-PLASSMANN, L., 1972).

Nach Reinfusion stellt sich bei allen Gruppen rasch die Normalsituation im Hinblick auf die Hämokonzentration ein.

Das bedeutet eine quantitative und qualitative Rückverlagerung des bei der Entblutung mobilisierten Flüssigkeitsvolumens.

Bei der Gruppe der Kontrolltiere kommt es zu einem leichten Anstieg des Hkt über den Ausgangswert, der bei den Therapiegruppen ausbleibt. Von einer Hämokonzentration als Ausdruck einer schock-spezifischen Vasomotion (MESSMER, K., 1967), wie sie bei ausgewachsenen Hunden im hämorrhagischen Schock gesehen wird, kann jedoch nicht gesprochen werden.

3. Bewertung der Blutgasanalysen

Bei den Hundewelpen dekompensiert der Säure-Base-Haushalt überaus schnell im standardisierten Schock.

Dem raschen Abfall der Wasserstoff-Ionen-Konzentration gehen große arterio-venöse PO_2 und venös-arterielle PCO_2 -Differenzen parallel. Dies zeigt an, daß die metabolische Azidose die Folge einer Gewebshypoxidose mit ihren Anfall von sauren Valenzen (Lactat, Pyruvat etc.) aus dem gesteigerten Stoffwechsel im hämorrhagischen Schock ist.

Die bei unseren Versuchen gefundenen zentral-venösen PO_2 -Werte von 15-11 mmHg in der hypovolämischen Schockphase bei gleichzeitigem pH von 6.7 verdeutlichen die entgleiste Stoffwechsellage; d. h. mit Sicherheit sind mitochondriale Funktionen (z.B. Atmungskette) gestört und lysosomale Enzyme freigesetzt (CUNNINGHAM, J.N., 1971, MELA, L., 1971, VERSMOLD, H. et al., in press.).

Die Azidose hat bei den Hundewelpen entscheidende Bedeutung. Der Ausgleich der Azidose über die Nieren ist durch die bei einem arteriellen Druck von 40 mmHg sistierende Urinausscheidung bei den Hundewelpen nicht mehr möglich.

Die Pufferkapazität des Blutes ist rasch erschöpft.

Den wichtigsten Puffer des Blutes stellt das Hämoglobin dar (RIEGEL, K.P., 1971).

Bei der ausgeprägten Anämie der Hundewelpen (siehe Anhang Hämoglobin) ist jedoch die Kapazität dieses Puffers von Anfang an eingeschränkt.

Darüber hinaus entsteht zum Hkt paralleler Abfall der Plasmaproteine (siehe oben) ein relativer Eiweißmangel durch den massiven Flüssigkeitseinstrom eiweißarmer, interstitieller und intrazellulärer Flüssigkeit im hämorrhagischen Schock (APPELGREEN, K.L., 1972).

Zum Ausgleich der Azidose verbleibt allein die Kompensation über die Atmung.

4. Atemmechanische Parameter im Schock

Die zentral-nervöse Steuerung der Atmung muß gewährleisten, daß die Ventilation die Produktion der flüchtigen Säure CO_2 den Gewebeverbrauch von O_2 und die Produktion der fixen Säuren abgleicht.

Bei Letzterem greift die Atmung nur ein, wenn die renalen Mechanismen zur Konstanterhaltung der Homöostase nicht ausreichen.

Die respiratorische Anpassung an CO_2 -Produktion und O_2 -Verbrauch sind durch gleiche zentrale Angriffspunkte miteinander verbunden. Die "Wasserstoff-Ionen-Theorie der Atmungsregulation" (WINTERSTEIN, H., 1910, 1955) fordert einheitliche Chemorezeptoren für H^+ und CO_2 soweit es den zentralen pH - CO_2 -Antrieb der Atmung betrifft (LOESCHKE, H.H., 1969).

Nach unseren Ergebnissen ist dies durchaus denkbar, wenn man die starke Atemfrequenzzunahme beim Maximum der hypovolämischen Schockphase bei gleichzeitiger Zunahme des Atemzugvolumens im Zusammenspiel mit dem CO_2 und der Wasserstoff-Ionen-Konzentration sieht.

Im Hinblick auf die rasch einsetzende metabolische Azidose zeigt es sich, daß die atemmechanischen Möglichkeiten der Hundewelpen zur Kompensation rasch erschöpft sind.

Sowohl AMV als auch Atemfrequenz können am Ende der hypovolämischen Schockphase nicht mehr gesteigert werden, um ausreichend CO_2 für die anfallenden sauren Valenzen abzuatmen.

Die Grenzen der Ventilationsleistung werden am fallenden arteriellen PO_2 erkennbar.

Dies wird besonders deutlich bei Betrachtung des Verlaufs von D PO_2 und D PCO_2 (siehe Anhang).

Nach dem raschen Blutentzug sinkt sowohl D PO_2 als auch D PCO_2 -gemessen zwischen inspiratorischen und expiratorischen Schenkel des halboffenen Narkosegassystems- um $1/3$ unter den Ausgangswert.

In der Synopse mit den anderen vorher besprochenen Parametern erkennt man, daß in Kongruenz mit diesem Abfall ebenso das Atemminutenvolumen und die Atemfrequenz abfallen.

Auffälligerweise nehmen in dieser Phase der Oligämie die arterio-venösen Differenzen von $D\text{ PO}_2$ und $D\text{ PCO}_2$ erheblich zu; d. h. bei leichtem Anstieg des arteriellen Partialdruckes fällt der venöse Partialdruck stark ab, v. v. für CO_2 (siehe LIMMER, J., in Vorbereitung).

Dies bedeutet, wie bereits HOLLMANN (1971) berichtete, einen Abfall im Sauerstoffverbrauch um fast 50% in der frühen Oligämie. Im Gegensatz zu diesem Verlauf bei den Hundewelpen steigt der Sauerstoffverbrauch bei den ausgewachsenen Hunden im Schock durch Blutentzug an (NAHAS et al. 1966, TRINER et al., 1965).

Die Differenz zwischen der Sauerstoffaufnahme in Ruhe und der abgesunkenen Sauerstoffaufnahme während der frühen Oligämie ergibt die Sauerstoffschuld über die Zeit.

Dies bestätigt die Insuffizienz der Kompensation der Atm_{ur} (siehe oben). Nach NEUHOF und LASCH (1972) läßt sich der pH-Abfall im Schock direkt mit dem vom Organismus eingegangenen Sauerstoffdefizit korrelieren.

Die Betrachtung der Situation während des Maximums und bis zum Ende der hypovolämischen Schockphase zeigt einen kurzen letzten Versuch der Kompensation durch die Atmung und das endgültige Versagen des Regulationssystems von Atmung und Säure-Base-Haushalt.

Dies wird besonders klar durch den enormen H^+ -Ionenanstieg in dieser Phase.

Die nachlassenden inspiratorischen und expiratorischen Atemstromstärken zeigen in gleicher Weise eine Erschöpfungstendenz der Hundewelpen im protrahierten Schock an.

Es ist daher denkbar, daß die körperliche Erschöpfung der Hundewelpen die H^+ -Ionen stimulierte Hyperventilation unterläuft.

5. Zur Therapie des hämorrhagischen Schocks

Das hier diskutierte Verhalten von Hundewelpen im hämorrhagischen Schock zeigt nur einen Abschnitt vom komplexen hämodynamischen und metabolischen Geschehn im Schock (BUCHBORN, 1960) auf,

Seit langem werden Nebennierenhormone in der Therapie des Schocks angewandt. Im folgenden werden die verschiedenen Wirkungsmechanismen der synthetischen Nebennierenhormone, die in diesen experimentellen Untersuchungen zur Anwendung gekommen sind, erläutert.

Mehrere Mechanismen sind für die protektive Wirkung von Glukokortikoiden im Schock postuliert worden.

Diese können folgendermaßen eingeteilt werden:

1. Hämodynamische Auswirkungen:

a) Positive inotrope Wirkung am Myocard.

(WILSON et al., 1968).

b) Vasodilatation (DIETZMAN et al., 1970, MOTSAÏ et al., 1972, CONNOLLY, J.E., 1959).

c) Potenzierung der Wirkung von Katecholamine (ALTURA, B.M., 1966, 1971).

2. Enzyminduktion

(SCHUMER et al., 1968, BERRY et al., 1968).

3. Membranstabilisierende Wirkungen:

a) Erhaltung der Kapillarmembran (MOTSAÏ, 1971).

b) Verhinderung von Thrombozytenaggregation (PIERCE, 1972).

c) Erhaltung lysosomaler Membranen

(JANOFF, A., 1964, KELLERMEYER et al., 1968, SCHUMER et al., 1972, GLENN, T.M. et al., 1970).

d) Antitoxischer Effekt (LEFER, M.M., 1970, GLENN, T.M. et al., 1971).

Mehrere Wirkungsmechanismen sind ebenso für das Nebennierenhormon Aldosteron bekannt.

1. Beeinflussung des Elektrolyt-Wasser-Haushaltes

a) renaler Wirkung (MILLS et al., 1960, 1961, SONNENBLICK, 1961, ROSS, 1962).

- b) extrarenale Wirkung (FLÜCKIGER et al., 1954, FRIEDMAN et al., 1958, KRÜCK, 1959).
- 2. Hämodynamische Auswirkungen:
 - a) Blutdruckeffekt (D' AGOSTINO et al., 1964)
 - b) Wirkung am Myocard (SAYERS et al., 1960, LEVY et al., 1963).
- 3. Antibiotischer Effekt (HALBERG et al., 1956, SPHINK et al., 1962).

Soweit zu den verschiedenen Wirkungsweisen der in der normovolämischen Nachbeobachtungszeit dieser experimentellen Untersuchungen angewandten Therapeutika. Eine Interpretation der vorliegenden Ergebnisse in Bezug auf Therapiewirkungen muß aus den angegebenen Gründen (siehe oben: statistische Bewertung) ausbleiben. Es kann nicht mit Sicherheit ausgesagt werden, ob es sich um echte oder um rein zufällige Ergebnisse handelt. Ebenso zurückhaltend muß man die Überlebenszeiten bewerten. Aus der Durchführung einer Rangvarianzanalyse nach Kruskal-Wallis (LIENERT, G.A., SACHS, L.) ergab sich kein Beweis für die Wirksamkeit der hier angewandten Therapieformen. Aus dem H-Wert von 5.5 bei Chi-Quadratverteilung mit zwei Freiheitsgraden läßt sich lediglich ein sehr diskreter Hinweis auf die augenscheinlich größeren Überlebenszeiten bei Anwendung von Aldocorten^(R) ablesen. Diese könnten jedoch auch rein zufällig erfolgt sein. Die hier vorliegenden Ergebnisse sind aufgrund ihrer spezifischen Struktur (Verteilung, Fallzahl, etc.) schwer zu beurteilen. Bei der Beurteilung von Wirkungen und Auswirkungen der Therapeutika ist dies besonders erschwerend. Aus der Literatur sind uns, abgesehen von Arbeiten der Gruppe um HOLLMANN keine, experimentellen und systematisch klinischen Untersuchungen zur Pathophysiologie des hämorrhagischen Schocks im frühen Lebensalter bekannt. (HOLLMANN, G., et al., 1968, 1969, 1971, 1972).

V. Zusammenfassung

Um die Besonderheiten der Pathophysiologie des Schocks im frühen Lebensalter zu untersuchen, wird bei 21 Hundewelpen ein standardisierter Schock durch Blutentzug nach dem Modell von WIGGERS (1942) in der Modifikation von SCHMIER (1965) erzeugt.

Um Therapieauswirkungen von Nebennierenhormonen im Schock zu studieren, werden in der normovolämischen Nachbeobachtungszeit eine Kontrollgruppe (Gruppe I) und zwei Therapiegruppen (Gruppe II: Urbason solubile ^(R) und Aldocorten ^(R), Gruppe III: Aldocorten ^(R) gebildet.

Aufgrund der großen Streubreite bei geringer Fallzahl und der langen schwer zu synchronisierenden Nachbeobachtungsperiode muß eine Beurteilung im Hinblick auf Therapieauswirkungen unterbleiben.

In der hypovolämischen Schockphase zeigen die untersuchten Hundewelpen im Gegensatz zu ausgewachsenen Hunden einen rapiden Hämatokritabfall.

Dafür wird im wesentlichen die stärkere Ansprechbarkeit und Aktivität des sympathico-adrenergen Systems verantwortlich gemacht.

Aus dem Wiederanstieg des Hämatokrit am Ende der Hypovolämie zeigt sich, daß das größere extrazelluläre Volumen bei Hundewelpen schneller mobilisiert und auch rückverlagert werden kann als bei ausgewachsenen Hunden.

Eine Hämokonzentration tritt nicht ein.

Der Säure-Base-Haushalt dekompenziert als Folge einer rasch einsetzenden metabolischen Azidose überaus schnell.

Aus dem Verlauf der durchgeführten Blutgasanalysen muß auf eine erhebliche Gewebshypoxidose geschlossen werden.

Da die renale Kompensation ausfällt und die endogene Pufferkapazität begrenzt ist, bleibt nur die Kompensation über die Atmung.

Die zentral-nervös regulierte Angleichung der Atmung an den Bedarf findet ihre Grenzen in der rasch erschöpften Atemmechanik der Hundewelpen.

Die Erschöpfung wird am Verlauf des Sauerstoffverbrauches und der CO_2 -Produktion aufgezeigt.

Der Sauerstoffverbrauch im Schock fällt im Gegensatz zu den ausgewachsenen Hunden stark ab.

Der komplexe Regelmechanismus von Atmung und Säure-Base-Haushalt bricht im Schock zusammen. Erschwerend für die schlechte Schocktoleranz der Hundewelpen scheint ihre physiologische Ausgangslage zu sein.

Die niedrigen Hämatokrit- und Hämoglobin-Ausgangswerte verdeutlichen die verminderte Toleranz.

Sowohl Sauerstofftransportkapazität als auch Pufferkapazität des Blutes sind von anfang an begrenzt und nehmen im weiteren Verlauf rapide ab.

Die höhere Stoffwechsellage kann nicht noch beliebig gesteigert werden. Als Folge tritt ein irreversibler Schockzustand auf.

VI. A n h a n g

1. Tabelle der Abkürzungen und Symbole.

N	:	Anzahl der Messwerte/Zeitpunkt
Z	:	Zeitpunkte
Min	:	Minimum
25%	:	25% Percentile
Med	:	Median
75%	:	75% Percentile
Max	:	Maximum
Hb	:	Hämoglobin
Hkt	:	Hämatokrit

ΔPO_2 inspiratorisch - PO_2 expiratorisch, Anaesthetic Gas:
Differenz der Atemgaspartialdrucke von O_2 in zu- und
abführende Narkosegasschenkel in mmHg.

ΔPCO_2 expiratorisch - PCO_2 inspiratorisch, Anaesthetic Gas:
Differenz der Atemgaspartialdrucke von CO_2 in ab- und
zuführende Narkosegasschenkel in mmHg.

Max V expiratorisch: Maximale expiratorische Atemstromstärke

Max V inspiratorisch: Maximale inspiratorische Atemstrom-
stärke

V Tidal (V_T) : Atemzugvolumen (ml)

AMV : Atemminutenvolumen

Respiration/min. : Atemfrequenz/Minute

2. Erläuterungen zu den Wertetabellen und graphischen Darstellungen

Aus der Anzahl (N) der Messwerte der Versuchstiere pro Messzeitpunkt wurden rechnerisch der Minimal (MIN) - Median (MED) - Maximal (MAX) - Wert und das 25% (25%) - und das 75% (75%) - Percentile ermittelt.

Zuordnung der jeweiligen Zeitpunkte (Z) der Messwerte zu den Phasen 1- 4 bei maximal 25 Zeitpunkten auf der Abscisse der graphischen Darstellungen der ersten vier Phasen. Die Zeitpunkte 1, 2, 3 entsprechen dem 0,50 , 100% Wert der Phase 1. Die Zeitpunkte 4 bis 8 entsprechen dem 0, 25, 50, 75, 100% Wert der Phase 2. Die Zeitpunkte 9-14 entsprechen der Phase 3 bis zum Maximum in 20% Schritten und die Zeitpunkte 15-20 entsprechen der Phase 3 bis zum Beginn der Rückblutung. Die Zeitpunkte 14-15 entsprechen also dem Maximum des betreffenden Messwertes in Phase 3.

Die Zeitpunkte 21-25 entsprechen dem 0, 25, 50, 75, 100% Wert der Phase 4.

Bei der Darstellung der verschiedenen Gruppen (Pool I, II, III) der Phase 5 stellen die Zeitpunkte 1-20 die maximal vierstündige Nachbeobachtungszeit in 5% Schritten dar, wobei Zeitpunkt 5 dem Einstundenwert, die Zeitpunkte 10, 15, 20 den Werten der 2, 3, 4 Stunde entsprechen. (Siehe graphische Darstellungen).

3. Wertetabellen

1. Hämoglobin

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
03	4.0	9.5	9.9	11.4	33.0	20
09	3.5	6.6	7.3	7.7	9.2	16
12	4.2	6.0	6.6	6.8	8.0	10
14	5.9	7.9	8.0	9.2	9.9	16

Phase 5 Pool I

01	8.0	9.5	9.9	10.5	13.0	09
05	9.7	9.9	11.4	11.9	12.5	08
10	9.5	10.3	11.4	12.1	13.0	08
15	8.4	8.4	10.1	11.9	13.2	07
20	4.4	4.4	9.7	10.1	12.8	06

Phase 5 Pool II

01	6.6	6.6	7.9	9.0	10.5	06
05	7.9	7.9	9.2	10.6	11.7	06
10	8.8	8.8	9.2	10.8	13.0	05

Phase 5 Pool III

01	8.4	8.4	9.2	9.9	10.8	05
05	7.7	7.7	9.9	11.2	11.7	05

2. Hämatokrit

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
03	16.0	26.0	30.0	32.0	43.0	21
09	12.0	18.0	21.0	22.0	24.0	13
12	12.0	12.0	19.0	20.0	22.0	07
14	20.0	22.0	23.0	26.0	47.0	13

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
15	22.0	22.0	24.0	25.0	47.0	10
18	18.0	18.0	20.0	22.0	28.0	08
20	19.0	22.0	23.0	25.0	28.0	10

Phase 5 Pool I

01	20.0	27.0	27.0	30.0	36.0	09
05	29.0	30.0	31.0	32.0	32.0	08
10	29.0	31.0	33.0	33.0	38.0	08
15	29.0	29.0	30.0	33.0	37.0	07
20	10.0	10.0	25.0	26.0	35.0	06

Phase 5 Pool II

01	22.0	22.0	23.0	26.0	29.0	07
05	24.0	24.0	27.0	29.0	34.0	07
10	24.0	24.0	28.0	30.0	37.0	06

Phase 5 Pool III

01	23.0	23.0	29.0	30.0	30.0	05
05	21.0	21.0	29.0	30.0	32.0	05

3. pH - arteriell

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
03	7.31	7.36	7.38	7.44	7.50	21
15	6.92	7.17	7.18	7.24	7.47	20
18	6.62	6.81	7.08	7.18	7.26	11
20	6.62	6.90	7.04	7.12	7.22	20

Phase 5 Pool I

01	6.45	6.86	7.09	7.13	7.27	09
05	7.02	7.06	7.10	7.18	7.38	08
10	6.96	7.13	7.17	7.18	7.26	08
15	6.84	6.84	7.02	7.17	7.24	07
20	6.70	6.70	6.92	7.01	7.26	06

Phase 5 Pool II

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
01	6.56	6.56	6.76	7.18	7.33	07
05	6.58	6.58	6.84	7.18	7.36	07
10	6.63	6.63	6.96	7.16	7.30	06

Phase 5 Pool III

01	6.54	6.54	7.14	7.20	7.28	05
05	6.47	6.47	7.00	7.27	7.31	05

4. pH - venös

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
03	7.30	7.34	7.37	7.42	7.49	21
09	6.80	6.90	6.90	6.98	7.19	09
14	7.02	7.08	7.13	7.17	7.20	09
15	6.67	6.74	6.98	7.20	7.26	14
18	6.39	6.44	6.87	6.90	7.10	08
20	6.33	6.41	6.70	6.89	7.19	14

Phase 5 Pool I

01	6.54	6.87	7.10	7.10	7.26	09
05	7.03	7.06	7.07	7.13	7.34	08
10	6.92	6.96	7.08	7.14	7.26	08
15	6.74	6.74	6.86	7.18	7.23	07
20	6.57	6.57	6.86	6.92	7.24	06

Phase 5 Pool II

01	6.51	6.51	6.67	7.19	7.31	07
05	6.28	6.28	6.81	7.16	7.35	07
10	6.53	6.53	6.94	7.13	7.31	06

Phase 5 Pool III

01	6.32	6.32	7.10	7.16	7.23	05
05	6.41	6.41	7.04	7.23	7.31	05

5. PO₂ - arterielles Blut

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
03	60.0	82.0	90.2	98.0	119.0	21
09	72.5	72.5	103.0	107.5	124.0	06
14	91.0	91.0	110.5	131.0	144.0	06
15	79.0	92.0	103.5	113.2	130.5	16
18	68.1	70.0	79.0	93.0	109.5	09
20	40.0	60.0	71.0	81.5	117.0	16

Phase 5 Pool I

01	46.5	61.0	97.5	112.0	174.0	09
05	57.0	78.0	98.5	101.0	152.0	08
10	62.5	74.0	95.5	107.0	148.0	08
15	67.5	67.5	101.0	111.0	130.0	07
20	58.0	58.0	97.0	119.0	120.0	06

Phase 5 Pool II

01	104.5	104.5	110.0	139.0	171.0	07
05	94.0	94.0	113.0	120.0	136.0	07
10	91.5	91.5	100.0	110.0	119.0	06

Phase 5 Pool III

01	108.0	108.0	110.5	125.0	164.0	05
05	93.0	93.0	103.0	104.0	146.0	05

6. PO₂ - venöses Blut

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
03	12.0	20.5	24.5	27.5	41.5	21
09	5.5	5.5	12.5	18.0	27.5	14
12	7.5	7.5	17.4	20.2	29.0	07
14	7.0	13.0	23.0	27.0	37.0	14
15	9.2	11.0	17.0	26.5	34.0	10

	15%	5%	Med	75%	Box	n
15	3.5	3.5	15.0	21.0	29.0	15
20	4.7	6.0	11.5	24.0	30.5	10

Shore 5 Pool I

1	16.5	17.5	1.0	34.0	57.0	19
5	15.5	17.5	6.5	29.5	47.0	19
10	16.7	17.0	5.0	34.5	44.0	11
15	17.0	17.0	21.5	35.5	46.5	17
20	16.0	16.0	25.0	40.0	52.0	16

Shore 5 Pool II

1	7.0	17.0	0.0	11.0	49.0	17
5	11.0	14.0	4.0	33.5	39.0	17
10	7.0	7.0	5.0	5.5	29.5	10

Shore 5 Pool III

1	17.0	17.0	24.5	33.0	45.0	15
5	4.5	14.5	20.5	36.0	50.0	15

7. 1. 20 Interiellies Boat

Shore 1 4

	15%	5%	Med	75%	Box	n
5	12.0	15.0	1.0	35.0	50.0	11
10	12.0	15.0	3.0	35.0	50.0	11
15	15.5	17.5	3.5	43.0	39.0	15
20	20.0	30.0	21.0	34.5	41.0	17
25	17.0	16.0	25.7	40.0	51.0	15
30	17.0	5.0	20.5	33.0	41.0	11
35	17.0	19.0	4.0	31.0	37.5	11

Shore 5 Pool 1

1	10.0	..	5.0	12.0	11.0	15
5	11.0	..	3.5	33.5	11.0	15
10	16.5	14.0	20.0	38.0	53.5	15
15	16.0	16.0	25.5	37.7	40.0	17

Z	Min	5%	Med	75%	80%	N
20	23.0	23.0	40.0	50.0	55.0	10

Phase 5 Pool II

01	15.7	5.7	17.0	20.0	25.0	07
05	18.5	18.5	20.0	25.0	30.0	07
10	13.3	13.3	15.0	20.0	25.0	06

Phase 5 Pool III

01	18.5	18.5	20.0	25.0	30.0	07
05	21.0	21.0	25.0	30.0	35.0	07

8. P CO₂ - venöses Blut

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	80%	N
03	27.0	29.0	30.5	35.0	40.0	05
09	25.0	25.0	30.0	35.0	40.0	05
14	35.5	35.5	38.0	40.0	45.0	08
15	26.0	42.1	44.5	45.0	48.0	05
18	25.0	30.0	30.0	35.0	40.0	05
20	20.5	24.5	30.0	35.0	40.0	05

Phase 5 Pool I

01	14.5	15.0	15.5	20.0	25.0	05
05	20.0	20.5	26.0	30.0	35.0	05
10	15.0	15.0	16.0	20.0	25.0	05
15	25.5	25.5	35.5	40.0	45.0	07
20	20.0	20.0	30.5	35.0	40.0	05

Phase 5 Pool II

01	19.0	19.0	20.0	25.0	27.0	07
05	21.5	21.5	24.0	30.0	36.5	07
10	21.5	21.5	25.0	30.0	34.5	06

Phase 5 Poel III

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
o1	21.0	21.0	27.0	35.0	69.5	o5
o5	24.5	24.5	35.0	37.5	66.0	o5

9.4PO₂ inspiratorisch - PO₂ expiratorisch

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
o3	6.0	10.0	18.0	22.5	40.0	21
o9	4.0	5.0	11.0	13.0	25.0	13
14	9.0	10.0	16.0	26.0	80.0	13
15	10.0	16.0	20.0	26.0	80.0	15
18	12.5	12.5	14.0	15.0	60.0	o6
20	7.5	10.0	15.0	17.5	42.5	15

10.4P CO₂ inspiratorisch - P CO₂ expiratorisch

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
o3	1.1	1.6	2.1	3.1	5.8	21
o9	1.0	1.1	1.4	1.6	2.9	12
12	1.0	1.0	1.1	1.3	1.8	o5
14	1.1	1.5	2.2	2.5	4.4	12
15	1.0	1.3	2.0	2.2	4.5	14
18	1.0	1.0	2.0	2.1	3.4	o5
20	1.0	1.1	1.7	2.0	3.7	14

11. Max $\dot{V}$ - expiratorisch

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
01	2.5	3.0	5.5	6.5	8.0	20
02	0.75	2.5	3.5	4.5	7.0	21
03	2.0	3.5	4.5	7.0	8.5	21
04	2.0	3.5	5.0	7.5	12.0	21
05	2.0	4.0	6.5	7.5	11.5	16
06	3.5	5.0	7.0	11.5	21.5	10
07	3.0	5.0	7.0	7.5	11.5	16
08	2.0	4.0	6.0	7.0	10.0	21
09	0.0	3.0	4.5	6.0	11.0	19
10	3.5	3.5	3.5	5.0	3.0	5
11	2.5	3.5	5.0	7.0	8.0	10
12	3.0	3.5	5.0	7.0	11.0	11
13	3.5	5.0	7.0	7.0	7.5	8
14	3.5	5.5	7.5	8.0	14.0	18
15	3.5	5.5	7.0	8.0	12.0	21
16	2.5	5.0	7.0	7.5	12.0	14
17	3.0	4.5	5.5	7.0	12.0	16
18	3.0	3.5	5.0	5.5	10.5	10
19	2.0	3.5	6.0	7.0	9.5	14
20	1.5	3.5	4.5	5.5	12.0	21
21	1.0	3.0	4.0	6.0	10.5	21
22	1.5	2.5	4.5	6.0	8.5	15
23	1.5	3.0	5.0	6.5	9.0	10
24	1.5	2.5	4.0	6.5	9.0	15
25	1.0	3.0	4.5	6.0	9.0	21

Phase 5 Pool I

01	2.0	4.5	3.5	4.0	7.5	9
02	1.5	2.5	5.5	6.0	12.0	8
03	2.0	2.0	4.0	7.5	8.0	8
04	2.0	2.0	4.0	4.5	8.5	8
05	1.5	2.0	2.5	4.5	7.0	8

Z	Min	25%	Med	75%	Max	II
06	2.0	2.0	3.0	4.5	7.5	8
07	2.0	3.0	4.0	4.0	7.5	8
08	2.0	2.5	3.0	4.5	5.5	8
09	2.0	2.0	3.5	5.0	7.5	8
10	2.5	3.0	3.5	4.5	7.0	8
11	2.5	4.0	4.0	4.5	7.5	8
12	1.5	2.0	4.0	4.5	5.5	8
13	2.0	2.0	4.0	6.0	7.5	8
14	2.0	2.5	3.0	4.0	7.5	8
15	2.5	2.5	3.5	4.0	4.5	8
16	1.5	1.5	2.5	4.0	4.0	7
17	1.5	1.5	2.5	3.5	4.0	7
18	2.0	2.0	3.5	4.0	7.0	6
19	1.5	1.5	3.0	4.0	4.5	6
20	1.5	1.5	2.0	3.0	4.0	6

Phase 5 Pool II

01	1.5	1.5	5.5	7.0	8.0	7
02	1.5	1.5	4.5	7.0	7.5	7
03	1.5	1.5	5.0	6.0	7.5	7
04	1.5	1.5	4.5	7.0	7.5	7
05	2.0	2.0	5.0	7.0	7.5	7
06	1.5	1.5	3.5	6.5	7.5	7
07	2.5	2.5	3.5	7.0	7.0	7
08	1.5	1.5	3.5	7.0	7.5	7
09	1.5	1.5	5.5	6.0	7.5	6
10	1.0	1.0	5.5	6.0	7.5	6
11	1.0	1.0	5.0	7.0	7.5	6
12	1.0	1.0	3.5	5.0	8.0	6
13	1.0	1.0	3.0	3.0	7.5	6
14	1.0	1.0	4.0	4.0	8.0	6
15	1.0	1.0	3.0	4.0	8.5	6
16	1.0	1.0	2.5	3.0	8.5	6

Phase 5 Pool III

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
o1	2.5	2.5	2.5	2.5	11.0	5
o2	2.0	2.0	2.5	2.5	3.0	5
o3	2.0	2.0	2.5	2.5	6.0	5
o4	1.5	1.5	2.0	2.5	6.0	5
o5	2.0	2.0	2.5	2.5	5.5	5
o6	1.5	1.5	2.0	2.5	6.0	5
o7	2.0	2.0	2.5	2.5	7.0	5
o8	1.5	1.5	2.0	2.0	5.0	5

12. Max $\dot{V}$ - inspiratorisch

phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
o1	1.5	2.5	3.0	4.0	6.0	20
o2	0.7	2.0	3.0	3.5	8.0	21
o3	1.0	2.5	3.5	5.0	7.0	21
o4	1.5	2.5	4.0	5.0	11.0	21
o5	1.0	2.5	3.5	5.0	11.5	16
o6	1.5	3.5	4.5	6.0	7.0	12
o7	1.0	3.5	4.0	5.5	10.0	16
o8	1.5	3.5	4.0	4.5	7.5	21
o9	0.0	3.0	4.5	5.0	10.0	18
10	2.5	3.0	5.5	7.0	10.0	9
11	2.5	2.5	6.5	8.0	10.5	6
12	2.5	2.5	5.5	8.0	10.0	6
13	2.5	2.5	5.5	7.0	10.5	7
14	3.0	5.5	6.0	8.0	12.0	18
15	2.5	5.0	5.5	6.5	11.0	11
16	2.5	5.0	5.5	6.0	10.5	18
17	1.0	3.5	5.5	6.5	8.5	12
18	2.0	4.5	5.0	6.0	8.5	13
19	2.5	4.0	5.0	6.5	7.5	12
20	2.5	4.0	5.0	6.0	11.0	21
21	2.0	3.5	5.0	6.5	10.0	21

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
22	1.5	3.0	4.5	6.0	8.5	15
23	2.5	3.0	5.5	6.0	9.0	10
24	2.0	3.0	5.0	5.5	9.0	15
25	1.5	3.0	5.0	5.0	8.5	21

Phase 5 Pool I

01	2.5	3.0	4.5	5.0	8.0	9
02	2.0	3.0	5.0	6.5	12.0	8
03	2.0	2.0	4.5	5.0	10.0	8
04	2.0	3.0	4.5	5.5	10.0	8
05	2.0	2.5	4.0	5.0	6.0	8
06	2.0	2.5	4.0	5.0	7.0	8
07	2.5	3.0	4.0	4.5	8.5	8
08	3.0	3.0	4.0	5.0	7.0	8
09	2.5	3.0	4.0	4.5	6.0	8
10	3.0	3.5	4.0	4.5	7.5	8
11	3.0	3.5	5.0	5.5	7.0	8
12	3.0	3.0	4.0	4.0	7.0	8
13	3.0	3.0	4.0	4.0	8.0	8
14	2.0	3.5	4.0	4.5	5.5	8
15	3.0	3.5	4.0	4.5	4.5	8
16	1.5	1.5	4.5	5.0	7.0	7
17	1.5	1.5	4.5	5.0	6.0	7
18	2.5	2.5	4.0	5.0	8.5	6
19	3.0	3.0	3.0	4.0	6.0	6
20	1.5	1.5	3.0	3.5	5.5	6

Phase 5 Pool II

01	1.5	1.5	5.0	5.5	7.5	7
02	1.0	1.0	4.5	5.0	7.0	7
03	1.5	1.5	5.0	5.0	5.5	7
04	1.5	1.5	4.5	5.0	7.0	7

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
o5	1.5	1.5	4.5	5.0	6.5	7
o6	1.5	1.5	4.0	5.0	7.0	7
o7	2.5	2.5	4.0	5.0	7.0	7
o8	1.5	1.5	4.0	5.0	7.0	7
o9	2.0	2.0	4.5	5.0	7.0	6
10	1.0	1.0	4.5	5.0	7.0	6
11	1.0	1.0	4.5	5.0	7.0	6
12	1.0	1.0	4.5	5.0	7.0	6
13	1.0	1.0	3.5	4.5	7.0	6
14	1.5	1.5	4.0	5.0	7.5	6
15	1.5	1.5	3.5	3.5	8.0	6
16	1.0	1.0	2.5	3.0	8.0	5

Phase 5 Pool III

o1	2.5	2.5	2.5	3.0	8.0	5
o2	2.5	2.5	3.0	3.5	3.5	5
o3	2.5	2.5	2.5	3.5	5.0	5
o4	2.0	2.0	2.0	3.0	5.5	5
o5	2.0	2.0	2.5	3.0	4.5	5
o6	2.0	2.0	2.5	2.5	5.0	5
o7	2.5	2.5	2.5	4.0	6.5	5
o8	2.0	2.0	3.0	3.5	4.0	5

13. V Tidal (ml)

Phase 1 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
o1	8.0	11.0	14.0	17.0	24.0	20
o2	4.0	10.0	12.0	17.0	33.0	21
o3	9.0	11.0	15.0	17.0	31.0	21
o4	8.0	12.0	16.0	21.0	30.0	21
o5	10.0	12.0	15.0	21.0	32.0	16
o6	12.0	15.0	21.0	23.0	32.0	12
o7	9.0	14.0	19.0	26.0	31.0	16

Z	Min	5%	Med	75%	Max	N
08	7.0	11.0	18.0	23.0	35.0	21
09	0.0	14.0	18.0	25.0	31.0	20
10	12.0	17.0	23.0	27.0	33.0	14
11	14.0	16.0	31.0	33.0	42.0	10
12	14.0	16.0	30.0	35.0	42.0	11
13	17.0	19.0	26.0	34.0	48.0	11
14	14.0	19.0	34.0	40.0	55.0	20
15	11.0	26.0	34.0	37.0	48.0	18
16	22.0	22.0	24.0	31.0	44.0	11
17	19.0	24.0	27.0	31.0	36.0	12
18	18.0	19.0	24.0	27.0	35.0	11
19	10.0	18.0	24.0	30.0	37.0	10
20	17.0	22.0	28.0	31.0	42.0	18
21	18.0	23.0	28.0	30.0	46.0	21
22	10.0	23.0	26.0	34.0	46.0	15
23	18.0	26.0	28.0	33.0	40.0	10
24	20.0	23.0	25.0	33.0	40.0	15
25	15.0	22.0	26.0	30.0	45.0	21

Phase 5 Pool I

01	13.0	17.0	20.0	24.0	42.0	9
02	14.0	17.0	25.0	28.0	37.0	8
03	13.0	16.0	17.0	34.0	36.0	8
04	13.0	15.0	18.0	25.0	33.0	8
05	12.0	12.0	17.0	19.0	30.0	8
06	9.0	11.0	17.0	23.0	31.0	5
07	10.0	13.0	21.0	26.0	27.0	8
08	11.0	12.0	18.0	25.0	29.0	8
09	10.0	12.0	18.0	22.0	27.0	8
10	12.0	13.0	18.0	25.0	29.0	8
11	11.0	12.0	19.0	24.0	32.0	8
12	9.0	12.0	17.0	24.0	26.0	8
13	11.0	12.0	20.0	25.0	30.0	8
14	11.0	12.0	18.0	25.0	30.0	8

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
15	10.0	12.0	18.0	26.0	33.0	8
16	9.0	9.0	17.0	18.0	28.0	6
17	8.0	8.0	16.0	19.0	29.0	6
18	11.0	11.0	17.0	17.0	31.0	6
19	8.0	8.0	16.0	22.0	28.0	6
20	8.0	8.0	16.0	18.0	26.0	6

Phase 5 Pool II

01	20.0	20.0	23.0	31.0	36.0	7
02	18.0	18.0	23.0	29.0	36.0	7
03	19.0	19.0	23.0	33.0	36.0	7
04	16.0	16.0	19.0	19.0	35.0	7
05	18.0	18.0	20.0	28.0	34.0	7
06	13.0	13.0	19.0	21.0	28.0	7
07	13.0	13.0	19.0	29.0	30.0	7
08	15.0	15.0	16.0	22.0	32.0	7
09	16.0	16.0	19.0	22.0	29.0	6
10	14.0	14.0	18.0	18.0	30.0	6
11	15.0	15.0	16.0	19.0	28.0	6
12	14.0	14.0	17.0	20.0	33.0	6
13	13.0	13.0	17.0	17.0	29.0	6
14	15.0	15.0	18.0	18.0	30.0	6
15	14.0	14.0	17.0	19.0	34.0	6
16	14.0	14.0	14.0	17.0	29.0	5

Phase 5 Pool III

01	18.0	18.0	20.0	26.0	32.0	5
02	18.0	18.0	19.0	23.0	33.0	5
03	16.0	16.0	20.0	24.0	34.0	5
04	14.0	14.0	19.0	24.0	34.0	5
05	15.0	15.0	20.0	23.0	32.0	5
06	15.0	15.0	18.0	19.0	31.0	5
07	15.0	15.0	18.0	18.0	40.0	5
08	15.0	15.0	17.0	17.0	33.0	5

14. Respiration / Min

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
o1	16.0	30.0	60.0	96.0	268.0	20
o2	12.0	20.0	36.0	66.0	282.0	21
o3	6.0	26.0	42.0	54.0	258.0	21
o4	6.0	30.0	48.0	66.0	264.0	21
o5	18.0	30.0	36.0	96.0	240.0	17
o6	18.0	24.0	48.0	114.0	180.0	13
o7	18.0	30.0	45.0	90.0	156.0	17
o8	6.0	24.0	40.0	84.0	166.0	21
o9	6.0	12.0	30.0	66.0	150.0	15
10	10.0	10.0	18.0	18.0	48.0	6
11	8.0	8.0	12.0	12.0	24.0	5
12	4.0	4.0	10.0	21.0	54.0	5
13	12.0	12.0	14.0	18.0	30.0	5
14	28.0	42.0	56.0	90.0	210.0	15
15	24.0	45.0	66.0	96.0	210.0	21
16	0.0	30.0	48.0	78.0	182.0	16
17	12.0	30.0	42.0	66.0	175.0	18
18	12.0	30.0	36.0	54.0	156.0	16
19	12.0	27.0	42.0	54.0	140.0	16
20	10.0	24.0	36.0	48.0	150.0	21
21	12.0	21.0	36.0	42.0	100.0	21
22	18.0	24.0	36.0	54.0	102.0	15
23	24.0	24.0	42.0	42.0	97.0	10
24	10.0	30.0	36.0	60.0	115.0	15
25	12.0	30.0	42.0	48.0	84.0	21

Phase 5 Pool I

o1	10.0	30.0	36.0	48.0	160.0	9
o2	4.0	30.0	48.0	84.0	167.0	3
o3	4.0	6.0	39.0	72.0	195.0	8
o4	15.0	30.0	55.0	72.0	168.0	8
o5	9.0	14.0	38.0	73.0	150.0	8

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
06	30.0	36.0	42.0	72.0	162.0	8
07	9.0	21.0	42.0	84.0	155.0	8
08	9.0	30.0	36.0	60.0	145.0	8
09	27.0	30.0	42.0	78.0	165.0	8
10	9.0	14.0	36.0	72.0	155.0	8
11	4.0	24.0	42.0	102.0	150.0	8
12	4.0	12.0	36.0	90.0	162.0	8
13	2.0	14.0	36.0	90.0	120.0	8
14	6.0	18.0	42.0	90.0	108.0	8
15	6.0	22.0	36.0	78.0	102.0	8
16	4.0	4.0	39.0	60.0	102.0	7
17	34.0	34.0	44.0	54.0	108.0	7
18	10.0	10.0	39.0	42.0	72.0	6
19	30.0	30.0	36.0	54.0	60.0	6
20	36.0	36.0	43.0	43.0	60.0	6

Phase 5 Pool II

01	30.0	30.0	42.0	48.0	72.0	7
02	24.0	24.0	36.0	48.0	60.0	7
03	21.0	21.0	36.0	42.0	60.0	7
04	18.0	18.0	48.0	66.0	66.0	7
05	12.0	12.0	48.0	66.0	72.0	7
06	12.0	12.0	45.0	60.0	66.0	7
07	12.0	12.0	42.0	60.0	62.0	7
08	6.0	6.0	48.0	50.0	72.0	7
09	12.0	12.0	48.0	60.0	72.0	6
10	6.0	6.0	48.0	54.0	90.0	6
11	6.0	6.0	42.0	55.0	84.0	6
12	6.0	6.0	48.0	66.0	84.0	6
13	18.0	18.0	42.0	60.0	66.0	6
14	6.0	6.0	42.0	48.0	84.0	6
15	6.0	6.0	48.0	43.0	60.0	6
16	30.0	30.0	30.0	48.0	78.0	5

Phase 5 Pool III

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
01	18.0	18.0	36.0	36.0	102.0	5
02	20.0	20.0	30.0	30.0	60.0	5
03	32.0	32.0	33.0	36.0	72.0	5
04	30.0	30.0	36.0	36.0	54.0	5
05	12.0	12.0	36.0	42.0	66.0	5
06	12.0	12.0	24.0	36.0	60.0	5
07	12.0	12.0	15.0	45.0	90.0	5
08	12.0	12.0	18.0	42.0	66.0	5

15. Atemminutenvolumen ml/min

Phase 1 - 4

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
1	128	330	924	1632	6312	20
2	48	200	432	1122	9306	21
3	54	286	630	918	7998	21
4	48	360	768	1386	7920	21
5	180	360	540	2016	7680	17
6	216	360	1008	2208	5568	13
7	163	420	855	2340	4836	17
8	42	264	720	1934	5810	21
9	96	168	540	1650	4650	13
10	120	170	414	670	1584	10
11	112	128	372	396	2100	8
12	84	96	360	700	2268	8
13	204	266	520	1020	1920	8
14	672	1218	1904	3600	10000	18
15	504	1170	2244	3552	9120	20
16	396	660	1200	2418	7920	14
17	228	720	1080	2046	6300	15
18	216	570	864	1458	5425	14
19	120	450	1008	1500	5365	13
20	170	528	1008	1488	6300	20
21	216	483	1008	1260	4600	21
22	360	552	936	2006	4600	15

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
23	432	624	1176	1396	3880	10
24	200	690	900	1980	3200	15
25	180	660	1092	1440	3780	21

Phase 5 Pool I

1	130	510	720	1156	7056	9
2	56	510	1200	2352	6179	8
3	52	96	663	2448	7020	8
4	195	450	990	1080	5544	8
5	108	168	646	1387	4500	8
6	270	396	714	1656	5022	8
7	90	273	882	2184	4185	8
8	99	360	648	1500	4205	8
9	270	360	756	1716	4455	8
10	108	182	648	1800	4495	8
11	44	288	798	2448	4800	8
12	36	144	612	2160	4212	8
13	22	168	720	2250	3600	8
14	66	216	756	2250	3240	8
15	60	264	648	2028	3376	8
16	36	230	663	1080	2856	7
17	72	272	704	864	3132	7
18	95	210	663	714	2232	6
19	100	240	576	1188	1680	6
20	88	288	768	864	1560	5

Phase 5 Pool II

1	300	600	966	1488	2592	7
2	216	432	808	1392	2160	7
3	200	309	918	1386	2160	7
4	144	288	912	1914	2310	7
5	108	216	960	1848	2448	7
6	78	156	855	1260	1848	7
7	80	156	798	1740	2088	7
8	45	90	672	1100	2304	7

Z	Min	25%	Med	75%	Max	N
9	95	192	912	1320	2089	6
10	70	84	864	972	2700	6
11	50	90	672	1045	2352	6
12	40	84	816	1320	2772	6
13	100	234	714	1020	1914	6
14	50	90	756	864	2520	6
15	45	84	816	912	2040	6
16	200	420	420	816	2252	5

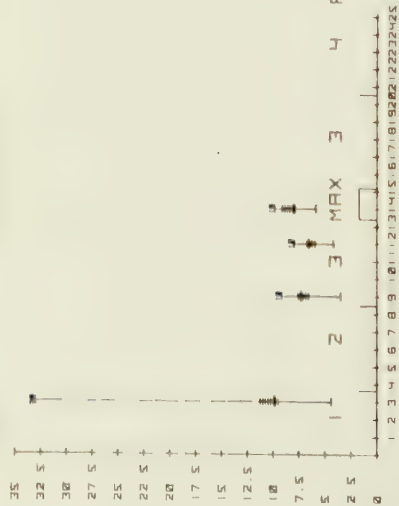
Phase 5 Pool III

1	162	324	720	936	3264	5
2	180	324	570	936	1980	5
3	256	512	660	864	2448	5
4	210	420	684	864	1836	5
5	90	180	720	966	2112	5
6	90	180	432	684	1860	5
7	90	180	270	810	3600	5
8	90	180	306	714	2508	5

4. Graphische Darstellungen

HAEMOGLOBIN

G/100ML



4 PHASE

MAX 3

2 3 1

HAEMOGLOBIN

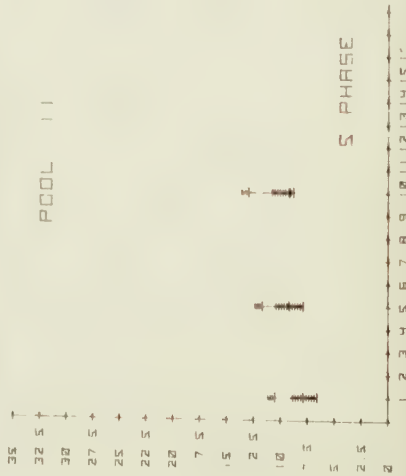
G/100ML



5 PHASE

HAEMOGLOBIN

G/100ML



5 PHASE

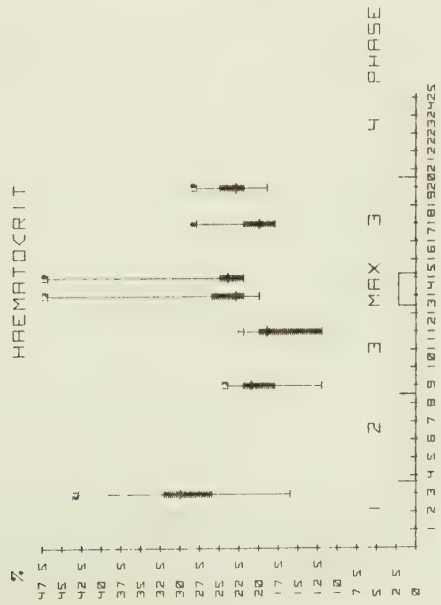
HAEMOGLOBIN

G/100ML



5 PHASE

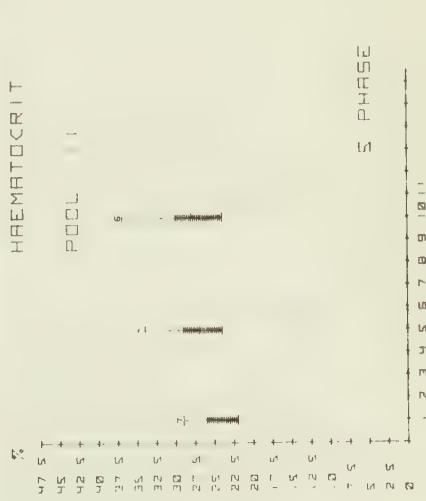
HAEMATOCRIT



HAEMATOCRIT



HAEMATOCRIT



HAEMATOCRIT



5 PHASE

5 PHASE

PH-ART BLOOD



Y PHASE

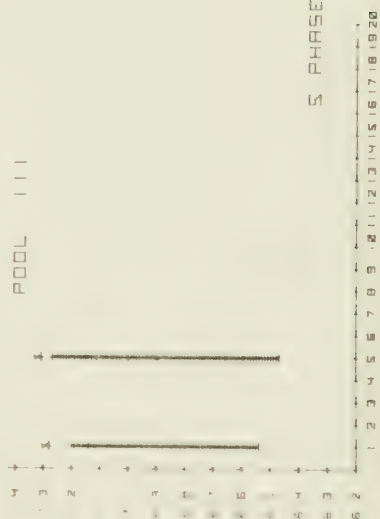


S PHASE



PH-ART BLOOD

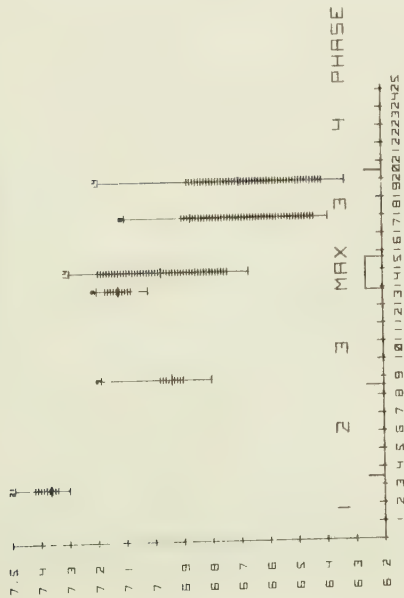
POOL III



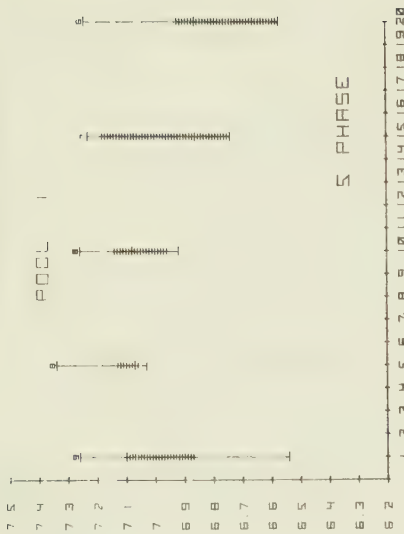
S PHASE



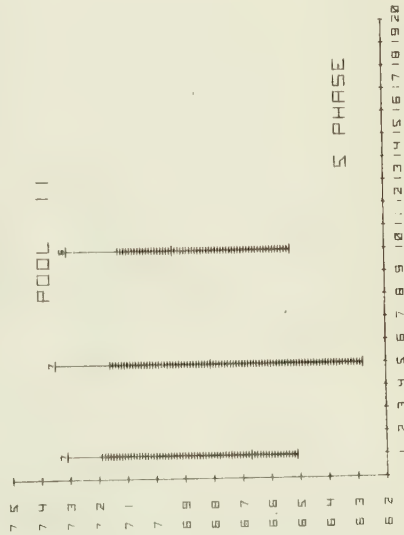
PH-VEN BLOOD



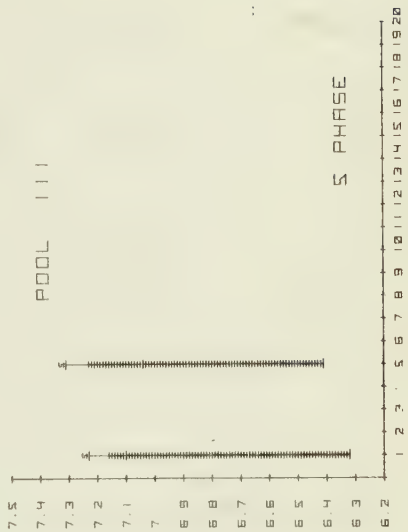
PH-VEN BLOOD



PH-VEN BLOOD



PH-VEN BLOOD



MM HG P O2 ART BLOOD

MM HG P O2 ART BLOOD

POOL I

1 2 3 MAX 3 4 PHASE

5 PHASE

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

MM HG P O2 ART BLOOD

P O2 ART BLOOD

POOL II

POOL III

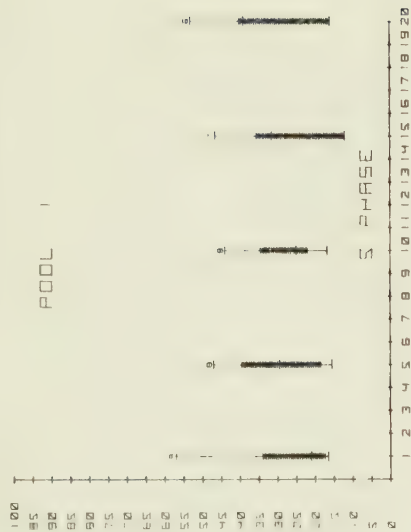
5 PHASE

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

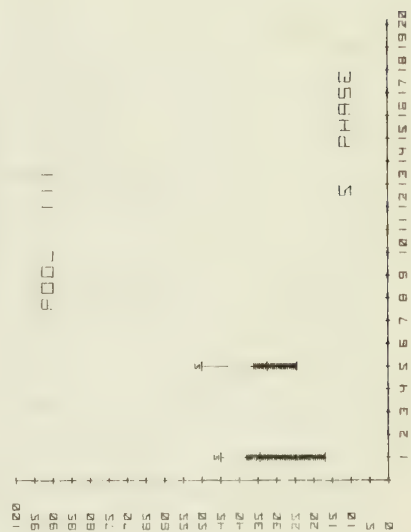
P O2 VEN BLOOD

MM HG



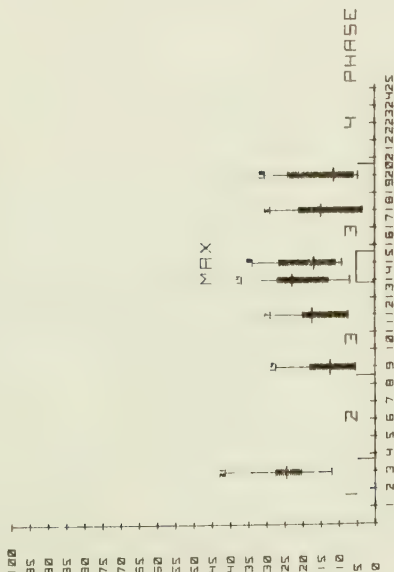
P O2 VEN BLOOD

MM HG



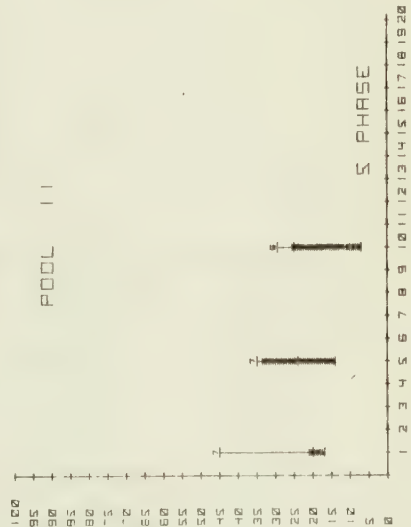
P O2 VEN BLOOD

MM HG



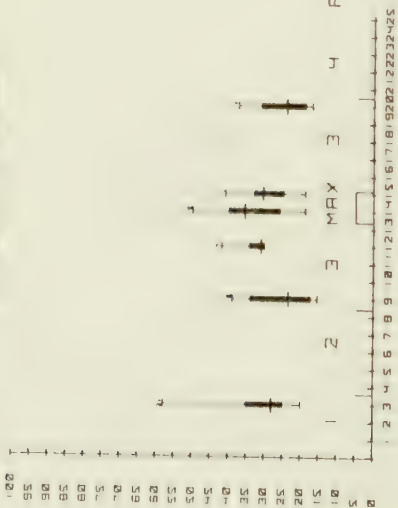
P O2 VEN BLOOD

MM HG

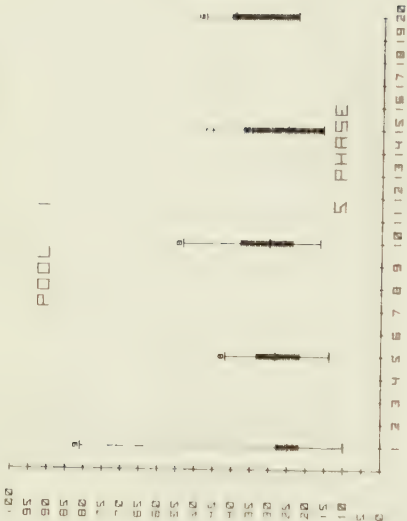


P CO2 ART BLOOD

MM HG

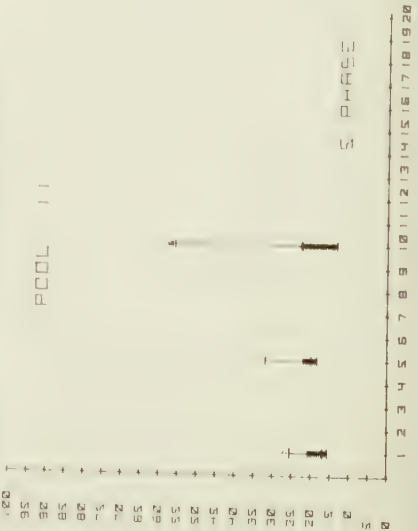


MM HG



P CO2 ART BLOOD

MM HG



MM HG

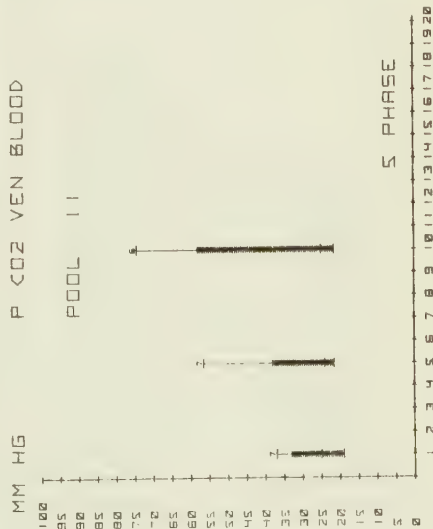
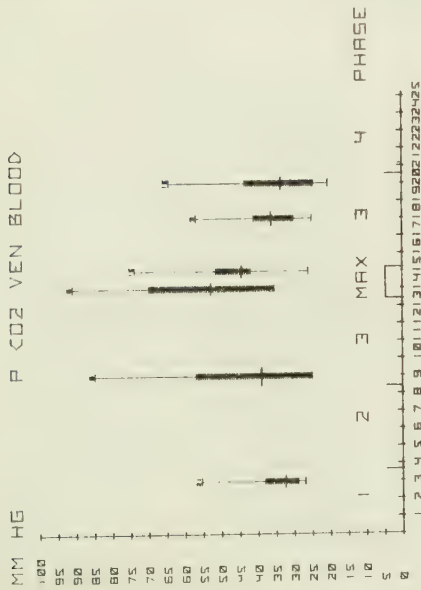
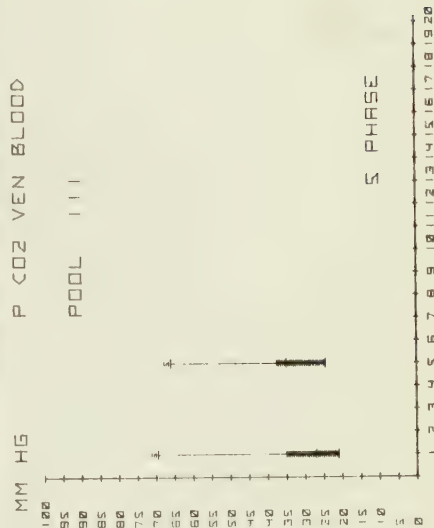
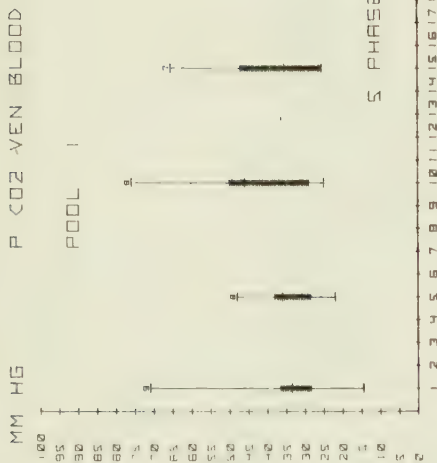


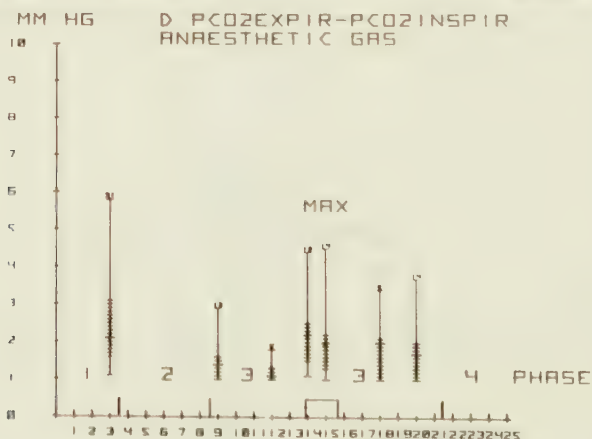
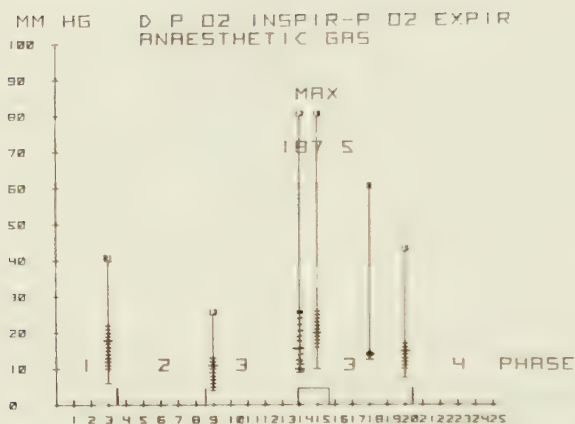
POOL 11

POOL 11

5 PHASE

5 PHASE





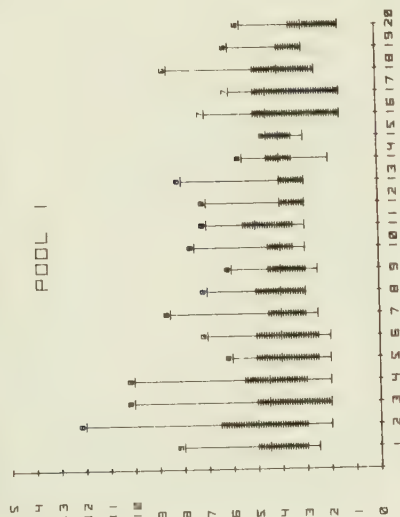
MAX V INSPIR

ML/SEC

POOL I

PHASE

S



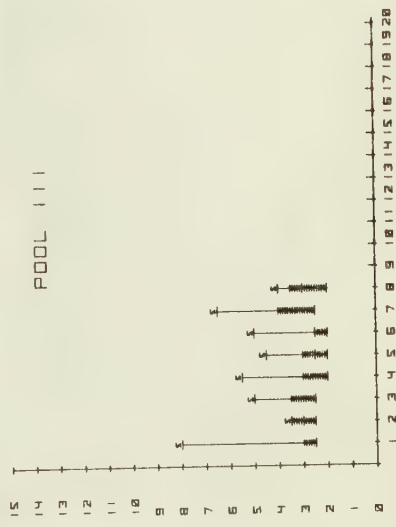
MAX V INSPIR

ML/SEC

POOL III

PHASE

S



MAX V INSPIR

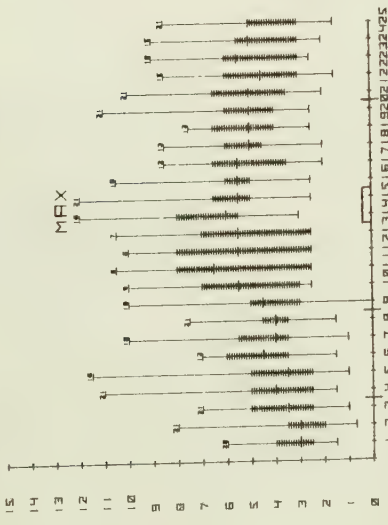
ML/SEC

MAX

PHASE

I - 4

22232425



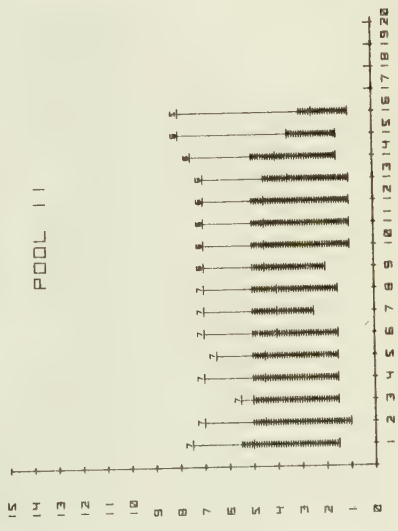
MAX V INSPIR

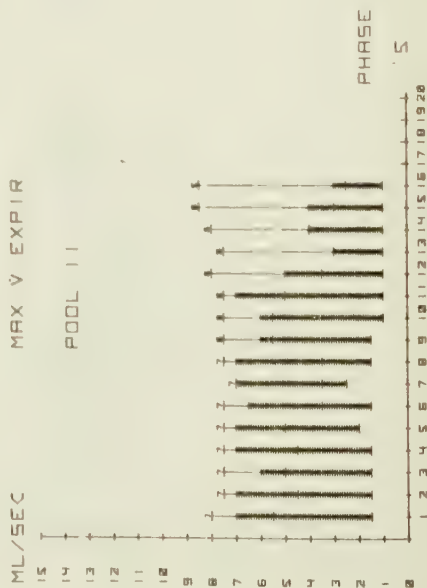
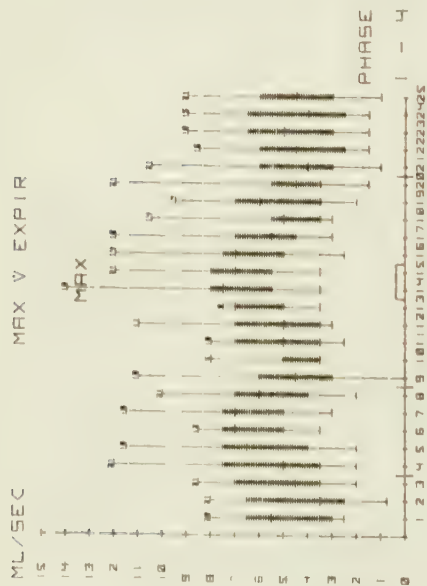
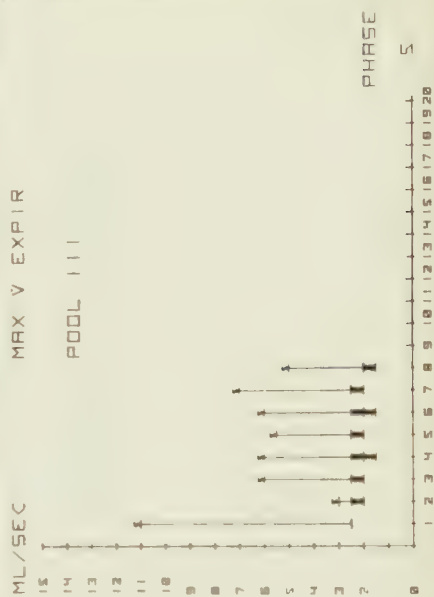
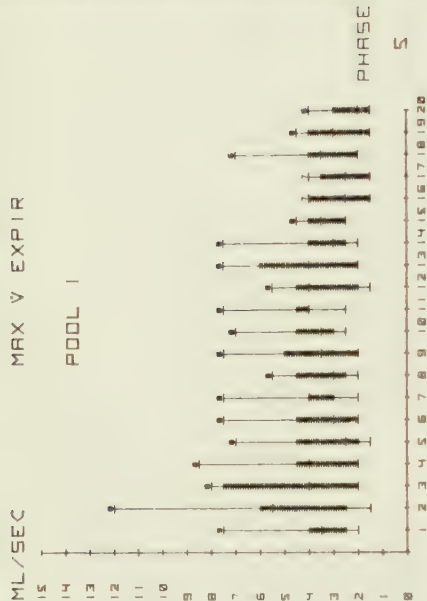
ML/SEC

POOL II

PHASE

S

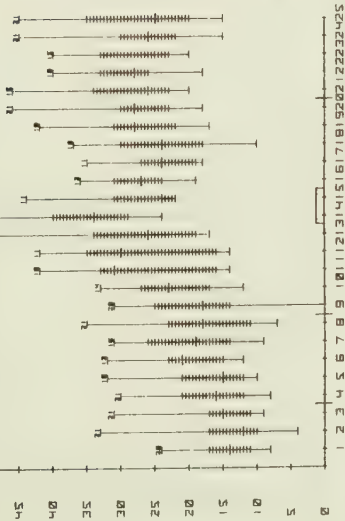




V TIDAL

ML

MAX

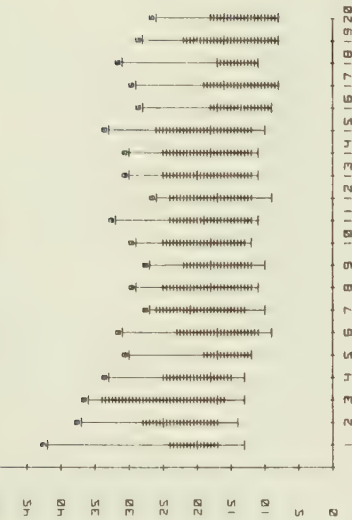


PHASE 1 - 4

V TIDAL

ML

POOL I

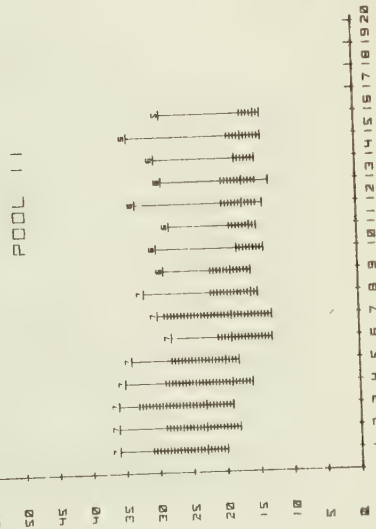


PHASE 5

V TIDAL

ML

POOL II

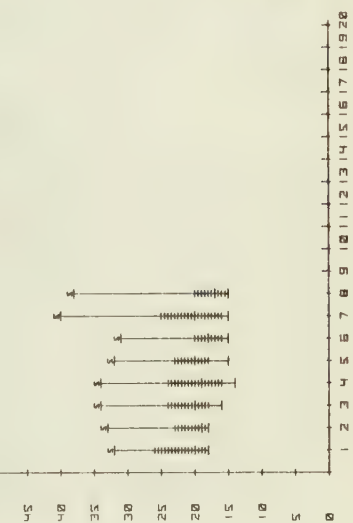


PHASE 5

V TIDAL

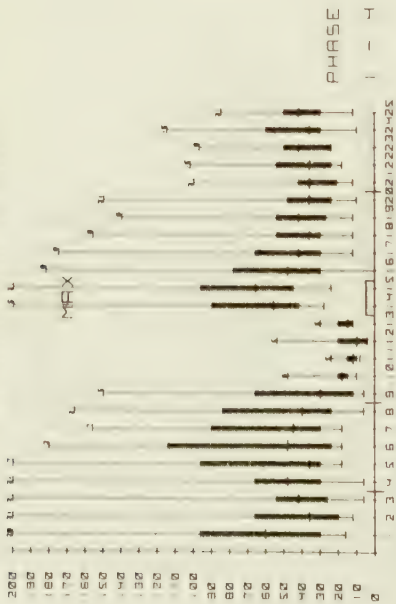
ML

POOL III

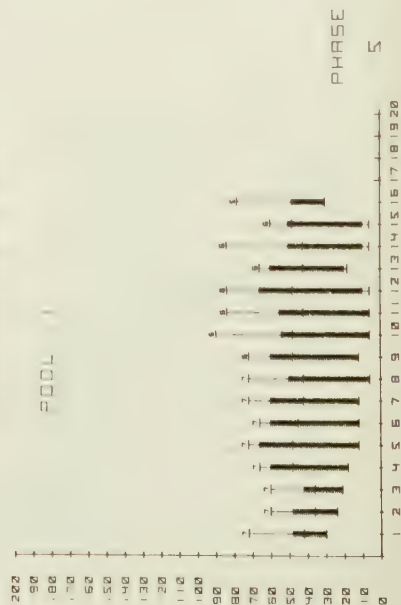


PHASE 5

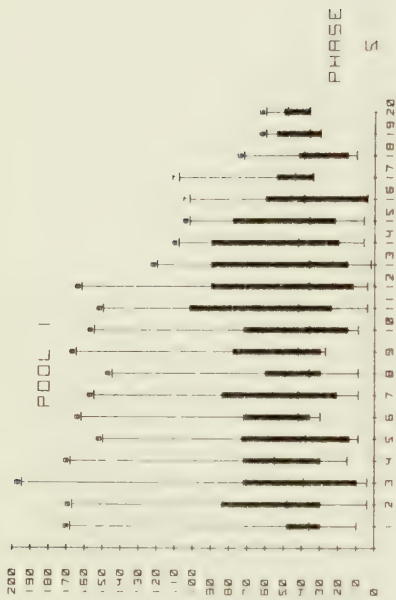
RESPIRATION / MIN



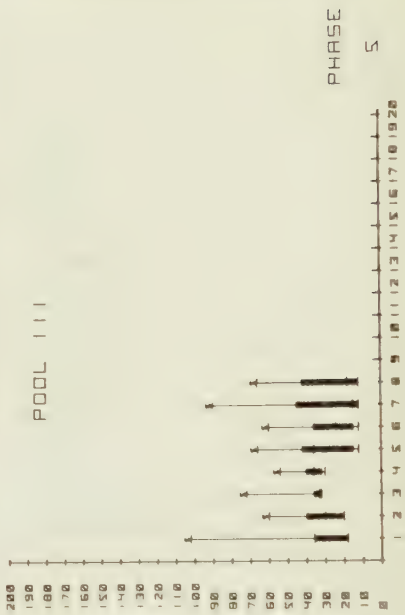
RESPIRATION / MIN



RESPIRATION / MIN

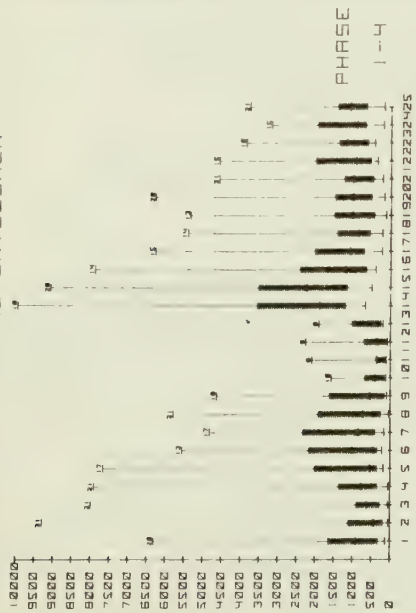


RESPIRATION / MIN



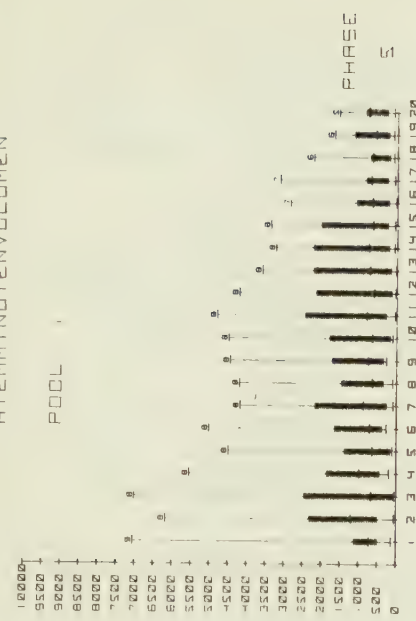
ML/MIN

ATEMMINUTENVOLUMEN



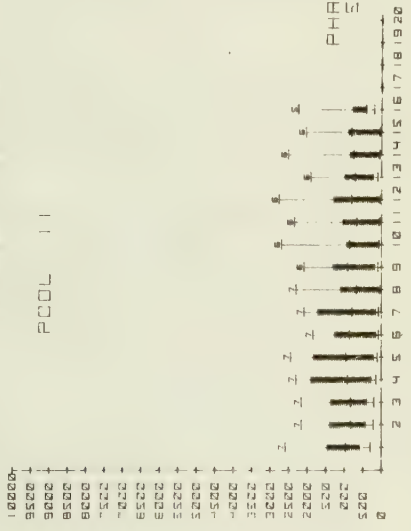
ML/MIN

ATEMMINUTENVOLUMEN



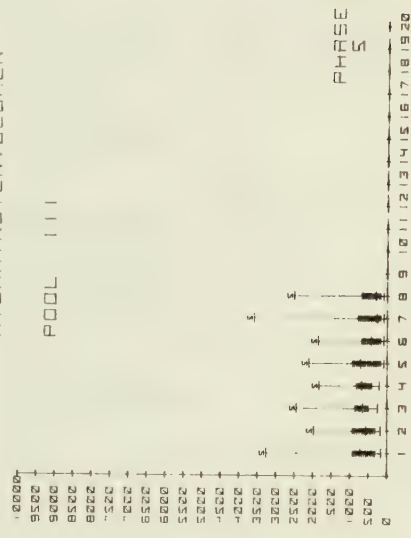
ML/MIN

ATEMMINUTENVOLUMEN



ML/MIN

ATEMMINUTENVOLUMEN



VII. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. ALTURA, B.M.:
Role of glucocorticoids in local regulation
of blood flow.
Amer. J. Physiol. 211, 1393 (1966)
2. ALTURA, B.M.:
Chemical and humoral regulation of blood
flow through the pre-capillary sphincter.
Microvasc. Res. 3, 361 (1971)
3. APPELGREN, K.L.:
perfusion and diffusion in shock.
Acta physiol. scand., Suppl. 378, (1972)
4. APPELGREN, K.L., and D.H. LEWIS:
Capillary flow and capillary transport in
dog skeletal muscle in hemorrhagic shock.
Europ. Surg. Res. 4, 29 (1972)
5. BERRY, L.J., D.S. SMYTHE, L.S. COLWELL and P.H.C. CHU:
Influence of hypoxia, glucocorticoid and
endotoxin on hepatic enzyme induction.
Amer. J. Physiol. 215, 587 (1968)
6. BETKE, K., W. SAVELSRERG:
Stufenphotometrische Hämoglobinbestimmung
mittels Cyanhämoglobin.
Biochem. Z. 320, 431 (1950)
7. BRAASCH, W., H.D. SCHMIDT, J. SCHMIER, J.J. SMITH:
Die Leberdurchblutung im hamorrhagischen Schock
und ihre Beeinflußbarkeit durch eine isolierte
Spendermilz.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 284, 240 (1965)
8. BUCHBORN, E.:
Schock und Kollaps.
In: Schwieg, H. (Hrsg.): Handbuch der
inneren Medizin Bd. IX. Springer,
Berlin-Göttingen-Heidelberg, (1960)

9. CHEEK, D.D. and A.B. HOLT:
The effect of minute and increasing doses of aldosterone with saline loading on young and older mice. A means of detecting small amounts of aldosterone.
Clin. Sci. 20, 233, (1961)
10. CHIEN, S.:
Role of the sympathetic nervous system in hemorrhage.
Physiol. Rev. 47, 214 (1967)
11. COMROE, J.H. jr.
Physiologie der Atmung
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart - New York, (1968)
12. CONNOLLY, J.E.
The use of adrenal cortical compounds in hemorrhagic shock.
Lancet 79, 460 (1959)
13. CUNNINGHAM, J.N., SHIRES, G.T., WAGNER, Y.:
Cellular transport defects in hemorrhagic shock
Surgery 70, 215 (1971)
14. D'AGOSTINO, S.A., SEGURA, E.T.:
Effect of aldosterone and corticosterone upon vasomotor reactivity in adrenalectomized :
Acta physiol. lat. amer. 14, 352, (1964)
15. DIETZMAN, R.H., A.R. CASTANEDA, C.W. LILLEHEI, R.A. ERSEK, G.J. MOTSAI, and R.C. LILLEHEI:
Corticosteroids as effective vasodilators in the treatment of low output syndrome.
Chest 57, 440, (1970)
16. DITTRICH, H.:
Zur Methodik und Bedeutung des Hämatokritwertes im Zusammenhang anderer wichtiger diagnostischer Meßgrößen in der Chirurgie.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 302, 118 (1963)

17. ENDEL, D., G. HOLLMANN, H.D. SCHMIDT:
Adrenalin und Noradrenalin im standardisierten
hämorrhagischen Schock bei Hundesäuglingen.
Z. Kinderchir. 8, 333 (1970)
18. FLEISCH, A.:
Der Pneumotachograph; ein Apparat zur Ge-
schwindigkeitsregistrierung der Atemluft.
Arch. Ges. Physiol. 209, 713 (1925)
19. FLÜCKIGER, E. and VERZAR, F.:
Die Wirkung von Aldosteron ("Elektrocortin")
auf den Natrium-, Kalium-, und Glykogen-Stoff-
wechsel des isolierten Muskels.
Experientia 10, 259 (1954)
20. FRIEDMAN, S.M., FRIEDMAN, C.L., NAKASHIMA, M.:
Effects of aldosterone on blood pressure and
electrolyte distribution in the rat.
Amer. J. Physiol. 195, 621, (1958)
21. GLENN, T.M. and A.M. LEFER:
Role of lysosomes in the pathogenesis of
splanchnic ischemia shock.
Circ. Res. 27, 783 (1970)
22. GLENN, T.M. and A.M. LEFER:
Anti-toxic action of methylprednisolone
in hemorrhagic shock.
Eur. J. Pharmacol. 13, 230 (1971)
23. HALBERG, F., SPINK, W.W., BITTNER, J.J.:
Protection by aldosterone and 11,17 -oxycorti-
coids against effect of brucella somatic anti-
gen in adrenalectomized mice
Endocrinology 59, 380, (1956)
24. HARDAWAY, R.M., D.G. JOHNSON, M.J. ELOVITZ,
D.N. HOUGHIN, E.B. JENKINS, J.V. BURNS and D.R. JACKSON
Influence of trauma and hemolysis on hemorrhagic
shock in dogs.
J. Trauma 4, 624 (1964)

25. HOLLMANN, G., H.D. SCHMIDT, H.U. DRÜNER, A. SCHAAFF:
Intravasale Volumina und Wasserstoffionen-
haushalt im standardisierten hämorrhagischen
Schock bei Hundesäuglingen.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 322, 1267-1274
(1968)
26. HOLLMANN, G.:
Flüssigkeitsräume bei Hundesäuglingen im
hämorrhagischen Schock.
In: Kreislauf- und Stoffwechselprobleme bei
Neugeborenen und Säuglingen.
Urban & Schwarzenberg (1968)
27. HOLLMANN, G., A. SCHAAFF, H.D. SCHMIDT:
Hämatokrit, Plasma- und Blutvolumen im
standardisierten hämorrhagischen Schock bei
Hundesäuglingen.
Z. Exp. Chir. 2, 330 (1969)
28. HOLLMANN, G.:
Experimentelle Untersuchungen zur Pathophysi-
logie des hämorrhagischen Schocks im frühen
Lebensalter.
Habil.-Schrift, München (1971)
29. HOLLMANN, G., URBAN, A.E., SCHMIDT, H.D., SOLC, J.,
KNORR, D., SUWATANAWIROY, A., VARELA-CIVES, J. and
SCHODWINKEL, R.:
Different reactions in pathophysiology of
shock in early life. Experimental studies.
Ann. Chir. Inf., Paris 13: 123, (1972).
30. HUIZENGA, K.A., B.L. BROFMAN, C.J. WIGGERS:
Ineffectiveness of adrenal cortex extracts in
standardised hemorrhagic shock.
J. pharmacol. Ther. 78, 139 (1943)

31. JANOFF, A.:
Alterations in lysosomes (intracellular enzymes) during shock, effects of preconditioning (tolerance) and protective drugs.
In S.G. Hershey, ed. Shock, pp 93-111
Little, Brown and Company, Boston
32. JESCH, F.:
Der experimentelle hämorrhagische Schock beim Hund und seine Beeinflussbarkeit durch hyperosmolare Lösungen.
Inaug.-Diss. München (1971)
33. KELLERMEYER, R.W., R.C. GRAHAM:
Kinins: possible physiologic and pathologic roles in man.
N. Engl. J. Med. 272, 754 (1968)
34. KRÜCK, F.:
Extra-renale Elektrolytverschiebungen unter Einwirkung von Aldosteron.
Klin. Wschr. 37, 625 (1959)
35. LEFER, M.M.:
Role of a myocardial depressant factor in the pathogenesis of hemorrhagic shock.
Fed. Proc. 29, 1836 (1970)
36. LEVY, J.V., RICHARDS, V.:
Effect of aldosterone on quabaininduced potassium loss from isolated rabbit atria.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 114, 280, (1963)
37. LIENERT, G.A.:
Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik.
Band I, 2. Auflage
38. LIMMER, J.:
Sauerstoffverbrauch im hämorrhagischen Schock bei tiefer Hypotonie.
In Vorbereitung.

39. LIMMER, J., H. SCHWAB, D. LIEPSCH, G. HOLLMANN:
Zur Eichung von Pneumotachographen.
In Vorbereitung.
40. LOESCHCKE, H.H.:
On specificity of CO₂ as a respiratory
stimulus.
Bull. Physio-path. resp. 5, 13 (1969)
41. MELA, L., BACALZO, L.V., jr., MILLER, L.D.:
Defective oxidative metabolism of rat
liver mitochondria in hemorrhagic and
endotoxin shock.
Amer. J. Physiol. 220, 571 (1971)
42. MELLANDER, S., LEWIS, D.H.:
Effect of hemorrhagic shock on the reactivity
of resistance and capacitance vessels and on
capillary filtration transfer in cat skeletal
muscle.
Circulat. Res. 13, 105 (1963)
43. MESSMER, K.:
Intestinale Faktoren im Schock:
Intestinaler Kreislauf.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319, 890 (1967)
44. MILLS, J.N., THOMAS, S. and WILLIAMSON, K.S.:
The acute effect of hydrocortisone, desoxy-
cortisterone and aldosterone upon the excreti
of sodium, potassium and acid by the human kid
ney.
J. Physiol. (London) 151, 312 (1960)
45. MILLS, J.N., THOMAS, S., and WILLIAMSON, K.S.:
The effect of intravenous aldosterone and
hydrocortisone on the urinary electrolytes of
the recumbent human subjects.
J. Physiol. (London) 156, 415, (1961)

46. MOTSAI, G.J., A. ALKO, T. JOEGER, L.S. SCHULTZ,
R.H. DIETZMAN, and R.C. LILLEHEI:
Effects of methylprednisolone, phenoxy-
benzamine and epinephrine tolerance in
canine endotoxin shock: study of isogravi-
metric capillary pressures in fore limb and
intestine.
Surgery 70, 271 (1971)
47. MOTSAI, G.J., R.H. DIETZMAN, L.S. SCHULTZ, L.H. ROMERO,
and R.C. LILLEHEI:
Effects of massive doses of corticosteroids in
experimental and clinical gram-negative septic
shock. In B.K. FORSCHER, R.C. LILLEHEI, and
S.S. STUBBS, eds.
Shock in low- and high-flow states
Excerpta Medica, Amsterdam (1977) pp 291-304
48. NAHAS, G.G., L. TRINER, M.S. SMALL, V.M. MANGER,
and D.V. HABIG:
Alterations in O₂ uptake following hemorrhagic
in dogs.
Amer. J. Physiol. 210, 1009 (1966)
49. NEUHOF, H. und H.G. LASCH:
Pathomechanismen der Mikrozirkulation im Schock
Med. Welt 23, 1057 (1972)
50. PIERCE, C.H., B.T. BRIGGS, J.R. GUTELIUS:
Methylprednisolone and phenoxybenzamine in
experimental shock: cardiovascular dynamics and
platelet function.
In B.K. FORSCHER, R.C. LILLEHEI and S.S. STUBBS
eds.
Shock in low- and high-flow states
Excerpta Medica, Amsterdam (1972) pp 183-195

51. RIEGEL, K.P.:
Azidose Ursachen, pathologische Vorgänge,
Erkennung und Therapie.
Pädiat. Praxis 10, 111 (1971)
52. ROSS, E.J., REDDY, W.J., RIVERA, A., THORN, G.W.:
Effects of intravenous infusions of
d, 1 - aldosterone acetate on sodium and
potassium excretion in man.
J. clin. Endocr. 19, 289, (1959)
53. ROSS, E.J.:
Biological properties of aldosterone,
physiological and pathological implications.
Brit. med. Bull. 18, 164, (1962)
54. SACHS, L.:
Angewandte Statistik.
4. Auflage
55. SAYERS, G., SOLOMON, N.:
Work performance of a rat heart-lung preparat
standardization and influence of corticoster
Endocrinology 66, 719 (1960)
56. SELKURT, E.E., ROTHE, C.F.:
Critical analysis of traumatic shock models.
Fed. Proc. 20, Suppl. 2, 30 (1961)
57. SONNENBLICK, E.H., CANNON, P.J., LARAGH, J.H.:
The nature of the action of intravenous
aldosterone: evidence for a role of the
hormone in urinary - dilution.
J. clin. Invest. 40, 903 (1961)
58. SPINK, W.W., VICK, J.A.:
Canine endotoxin shock: reversal with aldoste-
rone and angiotensin II.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 109, 521, (1962)

59. SUNDER-PLOSSMANN, L., MESSMER, K.:
Die Dynamik der Mikrozirkulation im Schock:
Hämorrheologische und hämodynamische Ver-
änderungen.
Z. prakt. Anästh. 7, 95 (1972)
60. SCHUMER, W., L.M. NYHUS:
The role of corticoids in the management
of shock.
Surg. Clin. 49, 147-160 (1969)
61. SCHUMER, W., R.R. ERVE, and R.P. OBERNOLTE:
Mechanisms of steroid protection in
septic shock.
Surgery 72, 119-124 (1972)
62. TRINER, L., G.G. NAHAS, H.S. SMALL, A-ST-J. LEE,
and D.V. HABIF:
Increase of O₂ uptake during hemorrhagic
and after transfusion.
Surg. Forum 16, 21 (1965)
63. VERSMOLD, H., B. BRAUSER, K.P. RIEGEL:
Influence of hemoglobin oxygen affinity on
oxidation reduction state of cytochrome
aa₃ in perfused liver.
Adv. exp. Med., in press
64. VERSMOLD, H.T., O. LINDERKAMPF, C. DÜHLEMANN, and
K.P. RIEGEL:
Oxygen transport in congenital heart disease:
Influence of fetal hemoglobin, red cell pH,
and 2,3 -Diphosphoglycerate.
Pädiat. Res. 10, 566 (1976)
65. WALCOTT, W.W.:
Standardization of experimental hemorrhagic
shock.
Amer. J. Physiol. 143, 254 (1945)

66. WIGGERS, C.J., WERLE, J.M.:
Exploration of a method for standardizing
hemorrhagic shock.
Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 49, 604 (1942)
67. WILSON, R.F. and R.R. FISHER:
The hemodynamic effects of massive steroids
in clinical shock.
Surg. Gynecol. Obstet. 127, 769 (1968)
68. WINTERSTEIN, H.:
Die chemische Steuerung der Atmung.
Erg. Physiol. biol. Chem. exp. Pharmacol.
48, 328 (1955)
69. WINTERSTEIN, H.:
Die Regulation der Atmung durch das Blut.
Centralbl. Physiol. 24, 811 (1910)

Herrn Priv.Doiz.Dr.Hollmann danke ich für die
Überlassung des Themas und für die Unterstütz-
ung bei den Tierexperimenten.

Herrn Priv.Doiz.Dr.van Eimeren danke ich für
die Unterstützung bei der Datensicherung
und bei der statistischen Auswertung.

Lebenslauf

Am 3. Februar 1949 wurde ich als zweites Kind des praktischen Arztes Dr.med.Adolf Limmer und seiner Ehefrau Brigizze, geb.Passuth, in München geboren.

Von 1955 bis 1959 besuchte ich die Volksschule, von 1959 bis 1969 das Ludwigsgymnasium in München. Von 1969 bis 1975 studierte ich an der Ludwig-Maximilians Universität München Medizin.

Im Juni 1975 legte ich die ärztliche Prüfung in München ab. Seit August 1975 arbeite ich als Medizinalassistent.

